

LORENA CÔRTEZ SANTELLO

**ESTUDO CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DAS
INTOXICAÇÕES PELO HERBICIDA PARAQUATE
REGISTRADAS NO CENTRO DE INFORMAÇÕES
TOXICOLÓGICAS DE SANTA CATARINA.**

**Trabalho apresentado à Universidade Federal
de Santa Catarina, como requisito para a
conclusão do Curso de Graduação em
Medicina.**

**Florianópolis
Universidade Federal de Santa Catarina
2009**

LORENA CÔRTEZ SANTELLO

**ESTUDO CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DAS
INTOXICAÇÕES PELO HERBICIDA PARAQUATE
REGISTRADAS NO CENTRO DE INFORMAÇÕES
TOXICOLÓGICAS DE SANTA CATARINA.**

**Trabalho apresentado à Universidade Federal
de Santa Catarina, como requisito para a
conclusão do Curso de Graduação em
Medicina.**

Presidente do Colegiado: Prof. Dr. Rogério Paulo Moritz

Professora Orientadora: Prof^a. Dr^a. Marlene Zannin

**Florianópolis
Universidade Federal de Santa Catarina**

2009

AGRADECIMENTOS

Agradeço aos meus pais, Rubens Santello e Marina Pereira Côrtes Santello, por todo carinho, atenção e apoio dedicados a mim durante todos estes anos. Agradeço por investirem sempre no meu aprendizado e por não pouparem esforços em me ajudar e me ensinar. Agradeço também pela ajuda com o trabalho e pela preocupação para que tudo desse certo.

Ao meu irmão, Murilo Côrtes Santello, que colaborou com a revisão do trabalho e com quem sei que posso sempre contar.

À minha avó e madrinha Edith Pereira Côrtes, a quem respeito e admiro muito e aos meus avós Dirce Garbellini Santello e José Côrtes Pires que partiram há pouco tempo deixando muitas saudades e bons valores.

A todos os meus familiares, os quais, apesar de distantes, torcem por mim e sempre me trouxeram momentos de alegria. Agradeço em especial à minha tia Marli Pereira Côrtes, que ajudou na minha criação enquanto eu ainda era criança.

Ao meu namorado Ivan Schneider Boettcher, por me apoiar e me auxiliar em todas as etapas de realização deste trabalho e, além disso, por ser meu companheiro, amigo e um excelente colega de turma e de internato, com quem muito aprendo.

Aos colegas de turma, com os quais compartilhei idéias sobre o trabalho, conseguindo aprimorá-lo da melhor forma possível.

Agradeço à Prof.^a Marlene, minha orientadora, por ter aceitado me auxiliar, por sua dedicação ao CIT/SC e à pesquisa e pela atenção e conhecimentos transmitidos.

Agradeço a toda a equipe do CIT/SC, incluindo os funcionários e plantonistas, os quais possibilitaram a realização deste trabalho, em especial à Ieda Ana Costa Correa, ao Rafael Reiter de Albuquerque e à Dr Adriana Mello Barotto, que disponibilizou artigos sobre o tema do trabalho.

RESUMO

Objetivos: Analisar o perfil epidemiológico das intoxicações provocadas por paraquate registradas no CIT/SC.

Métodos: Estudo descritivo, retrospectivo, realizado no banco de dados do CIT/SC entre Janeiro/2003 e Junho/2009.

Resultados: Foram registrados 74 pacientes com intoxicação por paraquate. A distribuição das intoxicações durante o período foi de 5,79 casos e 2,1 óbitos por semestre, com aumento destes números nos anos de 2003, 2005 e 2009. As intoxicações foram mais freqüentes nas regiões Norte (41,8%) e Oeste (32,4%), nos meses mais quentes do ano (77%), no gênero masculino (74%), na zona rural (59%), em agricultores (50%), na faixa etária de 30 a 49 anos (48,6%), através da tentativa de suicídio (54%) e pela via oral (62%), sendo que 36% dos casos foram a óbito. Dos pacientes intoxicados, 62% foram hospitalizados e 56% internados em UTI, com média de internação de 6,8 e 4 dias respectivamente. As manifestações clínicas mais encontradas foram vômitos (53%), náuseas (30%), cefaléia (26%), lesões de mucosa e pele (23%), dispnéia (15%), oligúria (12%) e taquicardia (11%). Os diagnósticos sindrômicos mais freqüentes foram insuficiência renal aguda (31%) e insuficiência respiratória (28%). Foi observado que a maioria dos tratamentos realizados não foi eficaz no manejo dos intoxicados.

Conclusão: A tentativa de suicídio e exposição oral mostraram maior relação com a fatalidade. Devido à alta toxicidade, elevada taxa de letalidade e ausência de métodos efetivos no tratamento do paciente é recomendada a restrição ao uso ou retirada do paraquate do mercado.

ABSTRACT

Objective: Analyze the epidemiologic profile of patients intoxicated by paraquat registered by CIT/SC.

Method: It is a descriptive and prospective study. Data were obtained from CIT/SC records between January 2003 and June 2009.

Results: There were registered 74 paraquat intoxicated patients. The distribution of intoxications were 5,79 cases and 2,1 deaths per semester, with higher numbers in 2003, 2005 and 2009. Cases of intoxications were more common in both North (41,8%) and West (32,4%) regions, during months with more elevated temperatures (77%), among men (74%) and rural workers (50%) and in rural areas (59%). The age group most affected was between 30-49 years old (48,6%). The intoxication occurred mainly because of suicide attempts (54%) and by the oral route (62%). Lethality rate found was 36%. Hospitalizations and admission in ICU occurred in 62% and 56% of patients respectively with a mean in-hospital period of 6,8 and 4 days each. The most frequently clinical manifestations were vomit (53%), acute renal failure (31%), nauseas (30%), respiratory failure (28%) headache (26%), mucous membrane and skin lesions (23%), dyspnea (15%), oliguria (12%) and tachycardia (11%). Most established treatments wasn't efficacious.

Conclusions: Fatalities were associated with suicide attempts and oral route intoxication. High toxicity and lethality rate associated with absence of effective methods to deal with intoxicated patients contributes to the recommendation of removal of paraquat from the market.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Distribuição dos atendimentos realizados pelo CIT/SC, no período de Janeiro de 2003 a Junho de 2009.....	6
Figura 2: Distribuição dos casos de óbito registrados no CIT/SC, no período de Janeiro de 2003 a Junho de 2009.....	6
Figura 3: Distribuição anual dos casos de intoxicação por paraquate registrados no CIT/SC, no período de Janeiro de 2003 a Junho de 2009.....	7
Figura 4: Distribuição anual dos óbitos por paraquate registrados no CIT/SC, no período de Janeiro de 2003 a Junho de 2009.....	8
Figura 5: Distribuição anual dos casos de intoxicação por paraquate registrados no CIT/SC, no período de Janeiro de 2003 a Junho de 2009, segundo evolução clínica.....	8
Figura 6: Distribuição sazonal dos casos de intoxicação por paraquate registrados no CIT/SC, no período de Janeiro de 2003 a Junho de 2009.....	9
Figura 7: Distribuição regional dos casos de intoxicação por paraquate registrados no CIT/SC, no período de Janeiro de 2003 a Junho de 2009.....	9
Figura 8: Cidades de Santa Catarina com 3 ou mais casos de intoxicação por PQ, registrados no CIT/SC, entre Jan/2003 e Jun/2009.....	10
Figura 9: Distribuição dos casos de intoxicação por paraquate registrados no CIT/SC, no período de Janeiro de 2003 a Junho de 2009, segundo zona de ocorrência e sexo.....	11
Figura 10: Distribuição dos casos de intoxicação por paraquate registrados no CIT/SC, no período de Janeiro de 2003 a Junho de 2009, segundo zona de ocorrência e evolução clínica.....	11
Figura 11: Distribuição dos casos de intoxicação por paraquate registrados no CIT/SC, no período de Janeiro de 2003 a Junho de 2009, segundo ocupação.....	12
Figura 12: Distribuição dos casos de intoxicação por paraquate registrados no CIT/SC, no período de Janeiro de 2003 a Junho de 2009, segundo ocupação e evolução clínica.....	12
Figura 13: Distribuição dos casos de intoxicação por paraquate registrados no CIT/SC, no período de Janeiro de 2003 a Junho de 2009, segundo faixa etária e sexo.....	13
Figura 14: Distribuição dos casos de intoxicação por paraquate registrados no CIT/SC, no período de Janeiro de 2003 a Junho de 2009, segundo faixa etária e evolução clínica.....	14

Figura 15: Distribuição dos casos de intoxicação por paraquate registrados no CIT/SC, no período de Janeiro de 2003 a Junho de 2009, segundo circunstância da intoxicação e evolução clínica.	15
Figura 16: Distribuição dos casos de intoxicação por paraquate registrados no CIT/SC, no período de Janeiro de 2003 a Junho de 2009, segundo circunstância da intoxicação e evolução clínica, na exposição oral.....	16
Figura 17: Distribuição dos casos de intoxicação por paraquate registrados no CIT/SC, no período de Janeiro de 2003 a Junho de 2009, segundo circunstância da intoxicação e evolução clínica, na(s) exposição(ões) respiratória/cutânea/ocular.	16
Figura 18: Distribuição dos casos de intoxicação por paraquate registrados no CIT/SC, no período de Janeiro de 2003 a Junho de 2009, segundo faixa etária e circunstância da intoxicação.	17
Figura 19: Distribuição dos casos de intoxicação por paraquate registrados no CIT/SC, no período de Janeiro de 2003 a Junho de 2009, segundo sexo e circunstância da intoxicação.....	17
Figura 20: Distribuição dos casos de intoxicação por paraquate registrados no CIT/SC, no período de Janeiro de 2003 a Junho de 2009, segundo o tipo de exposição e evolução clínica.....	18
Figura 21: Distribuição dos casos de intoxicação por paraquate registrados no CIT/SC, no período de Janeiro de 2003 a Junho de 2009, segundo via de exposição e evolução clínica.....	18
Figura 22: Distribuição dos casos de intoxicação por paraquate registrados no CIT/SC, no período de Janeiro de 2003 a Junho de 2009, segundo as manifestações gastrointestinais.....	22
Figura 23: Distribuição dos casos de intoxicação por paraquate registrados no CIT/SC, no período de Janeiro de 2003 a Junho de 2009, segundo as manifestações gastrointestinais, nas exposições orais.....	22
Figura 24: Distribuição dos casos de intoxicação por paraquate registrados no CIT/SC, no período de Janeiro de 2003 a Junho de 2009, segundo as manifestações gastrointestinais, nas exposições respiratória-cutâneas.....	23
Figura 25: Distribuição dos casos de intoxicação por paraquate registrados no CIT/SC, no período de Janeiro de 2003 a Junho de 2009, segundo as manifestações clínicas gerais.....	23

Figura 26: Distribuição dos casos de intoxicação por paraquate registrados no CIT/SC, no período de Janeiro de 2003 a Junho de 2009, segundo as manifestações clínicas gerais, nas exposições orais.....	24
Figura 27: Distribuição dos casos de intoxicação por paraquate registrados no CIT/SC, no período de Janeiro de 2003 a Junho de 2009, segundo as manifestações clínicas gerais, nas exposições respiratória/cutânea/oculares.....	24
Figura 28: Distribuição dos casos de intoxicação por paraquate registrados no CIT/SC, no período de Janeiro de 2003 a Junho de 2009, segundo as manifestações respiratórias.....	25
Figura 29: Distribuição dos casos de intoxicação por paraquate registrados no CIT/SC, no período de Janeiro de 2003 a Junho de 2009, segundo as manifestações cardiovasculares.....	25
Figura 30: Distribuição dos casos de intoxicação por paraquate registrados no CIT/SC, no período de Janeiro de 2003 a Junho de 2009, segundo as manifestações neurológicas.....	26
Figura 31: Distribuição dos casos de intoxicação por paraquate registrados no CIT/SC, no período de Janeiro de 2003 a Junho de 2009, segundo as manifestações cutâneo-mucosas, nas exposições respiratório/cutâneo/oculares.....	26
Figura 32: Distribuição dos casos de intoxicação por paraquate registrados no CIT/SC, no período de Janeiro de 2003 a Junho de 2009, segundo as manifestações renais.....	27
Figura 33: Distribuição dos casos de intoxicação por paraquate registrados no CIT/SC, no período de Janeiro de 2003 a Junho de 2009, segundo diagnósticos sindrômicos.....	27
Figura 34: Distribuição dos casos de intoxicação por paraquate registrados no CIT/SC, no período de Janeiro de 2003 a Junho de 2009, segundo tratamento instituído e evolução clínica.....	28
Figura 35: Distribuição dos casos de intoxicação por paraquate registrados no CIT/SC, no período de Janeiro de 2003 a Junho de 2009, segundo corticoesteróide utilizado e evolução clínica.....	29

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Distribuição dos casos de intoxicação por paraquate registrados no CIT/SC, no período de Janeiro de 2003 a Junho de 2009, segundo a dose ingerida relatada e evolução clínica.....	19
Tabela 2: Distribuição dos casos de intoxicação por paraquate registrados no CIT/SC, no período de Janeiro de 2003 a Junho de 2009, segundo quantidade ingerida relatada e evolução clínica.....	19
Tabela 3: Distribuição dos casos submetidos à análise qualitativa para paraquate na urina registrados no CIT/SC, no período de Janeiro de 2003 a Junho de 2009, segundo resultado do teste, via de exposição e evolução clínica.....	20
Tabela 4: Distribuição dos casos de intoxicação por paraquate registrados no CIT/SC, no período de Janeiro de 2003 a Junho de 2009, segundo dias de internação hospitalar e evolução clínica.....	21
Tabela 5: Distribuição dos casos de intoxicação por paraquate registrados no CIT/SC, no período de Janeiro de 2003 a Junho de 2009, segundo dias de internação em UTI e evolução clínica.....	21

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

CIT/SC	Centro de Informações Toxicológicas de Santa Catarina
DNA	Ácido desoxirribonucleico
EUA	Estados Unidos da América
TGI	Trato gastrointestinal
UTI	Unidade de Terapia Intensiva

SUMÁRIO

FALSA FOLHA DE ROSTO.....	i
FOLHA DE ROSTO.....	ii
DEDICATÓRIA.....	iii
AGRADECIMENTOS.....	iv
RESUMO.....	v
ABSTRACT.....	vi
LISTA DE FIGURAS.....	vii
LISTA DE TABELAS.....	x
LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS.....	xi
SUMÁRIO.....	xii
1 INTRODUÇÃO.....	1
2 OBJETIVOS.....	3
2.1 Geral.....	3
2.2 Específicos.....	3
3 METODOLOGIA.....	4
3.1 Desenho do estudo.....	4
3.2 Local do estudo.....	4
3.3 Amostra.....	4
3.4 Critérios de inclusão e exclusão.....	4
3.5 Protocolo de investigação.....	5
3.6 Análise dos dados.....	5
3.7 Aspectos éticos.....	5
4 RESULTADOS.....	6
5 DISCUSSÃO.....	30
6 CONCLUSÃO.....	40
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	42
NORMAS ADOTADAS.....	45
APÊNDICE.....	46

1 INTRODUÇÃO

A intoxicação por agrotóxicos representa um problema para a saúde pública mundial, especialmente em países em desenvolvimento. Estas substâncias químicas causam anualmente mais de vinte mil mortes, 1 milhão de intoxicações severas em casos acidentais e 2 milhões de hospitalizações devido a tentativas de suicídio, no mundo.¹ Publicações mais recentes da Organização Mundial de Saúde/Organização Internacional do Trabalho estimam que, entre os trabalhadores de países subdesenvolvidos, os agrotóxicos causam por ano, setenta mil intoxicações agudas e crônicas que evoluem para o óbito e ao menos sete milhões de casos agudos ou crônicos não fatais.² Acredita-se que, pelo fato da maioria das intoxicações ocorrerem em países subdesenvolvidos, os quais apresentam taxas de notificação inadequadas ou incompletas, os dados ainda são subestimados.¹

O Brasil vem se tornando um dos maiores consumidores mundiais de agrotóxicos. Assim como o consumo, as intoxicações agudas em agricultores se intensificaram.² Segundo Schmitt³, há 1 caso de intoxicação aguda para cada 8 trabalhadores rurais examinados. Com relação às exposições intencionais, em 2004, ocorreram 553 mortes por suicídio devido ao uso de agrotóxicos, o que correspondeu a aproximadamente 7 % de todos os casos de suicídio no país.⁴

Os agrotóxicos aos quais são atribuídos o maior número de intoxicações agudas, globalmente, são: organofosforados, carbamatos, organoclorados e paraquate.⁵ O paraquate, entretanto, merece destaque especial dentro da classe dos praguicidas devido a sua alta taxa de letalidade em pacientes intoxicados com o produto, a qual varia de 60% a 70%.³ Após o início da sua utilização, em 1958, foram reportadas mais de 200 mortes nas duas primeiras décadas de uso.⁶ O Japão apresenta o maior número de fatalidades, mais de mil por ano devido ao produto. Na Irlanda a letalidade chega a 78% e na Costa Rica a 60%.³ Entre 1985 e 1990, nos EUA, ocorreram 340.000 casos de intoxicação por agrotóxicos, sendo que 97 destes evoluíram ao óbito. As intoxicações por Paraquate corresponderam a apenas 0,34% de todos os casos, porém o mesmo apresentou a maior taxa de letalidade, contabilizando 13% dos casos fatais.^{3,7}

O paraquate(1,1'-dimetil-4,4'-bipiridilo) é um herbicida muito utilizado em cultivos como o de cana de açúcar, algodão, arroz, café, fumo, soja, maçã, entre outros e é em geral conhecido e comercializado como Gramocil® e Gramoxone®.³ Sua propriedade herbicida foi descoberta em 1955 e, poucos anos após, iniciou-se de forma ampla o seu uso.³ Ele é um

composto de ação rápida, que atua através do contato com a planta, sendo seguro quando utilizado de forma correta e apropriada.⁸ O produto provoca destruição das organelas das plantas e, conseqüentemente, morte celular, após formação de espécies reativas de oxigênio, as quais, sendo instáveis, interagem com lipídios, proteínas e DNA celular.^{3,9} O paraquate é muito eficaz em destruir ervas daninhas que poderiam reduzir a produção dos campos. Ele é rapidamente degradado quando no solo, diminuindo muito as chances de contaminação do mesmo e da água assim como não destrói a raiz das plantas, não ocasionando erosão do solo.^{9,10}

Em humanos, a exposição ao paraquate ocorre geralmente pela via oral, inalatória, dérmica ou ocular. As intoxicações acidentais ocorrem principalmente pelo contato com a pele e pela via inalatória, entre as pessoas que aplicam o paraquate. As intoxicações severas decorrem, na maioria dos casos, da ingestão intencional do produto.¹⁰ Ingestões de 10 a 15 ml do produto a uma concentração de 20 % (o paraquate é normalmente encontrado em soluções de 10 a 30 % de concentração) são consideradas potencialmente fatais, porém já foi descrito morte com a ingestão de apenas 1 ml desta solução.³ O mecanismo bioquímico responsável pela toxicidade do paraquate não é totalmente esclarecido. Tem sido proposto que o dano tecidual deve-se ao aumento da formação de radicais livres e espécies reativas de oxigênio associado à supressão ou saturação dos mecanismos de defesa (enzima superóxido dismutase, catalase, peroxidase, glutathione, vitamina E), possibilitando o ataque destas espécies reativas às biomoléculas (ácidos graxos, carboidratos, proteínas, DNA).^{3,10} Após sua administração, o paraquate é rapidamente distribuído para quase todos os tecidos e órgãos, mantendo maiores concentrações nos pulmões, onde é acumulado por meio de transporte ativo, e nos rins, por onde é excretado. Além da toxicidade pulmonar e renal, outros órgãos são atingidos pelo herbicida, como fígado, coração e sistema nervoso central.^{3,7} Nos casos de intoxicação fulminante, geralmente por ingestões maciças do produto, ocorrem falência de múltiplos órgãos e colapso cardiovascular.^{3,8} Após exposições menos severas, a falência respiratória fatal desenvolve-se como conseqüência da fibrose pulmonar progressiva.³ O grande número de óbitos se dá principalmente pela falta de um antídoto específico e tratamento efetivo.⁶

O paraquate já foi banido em vários países como Áustria, Dinamarca, Finlândia, Suíça, Suécia, Indonésia, Eslovênia, Kuwait, Malásia, entre outros.⁵ Apesar das numerosas intoxicações e de uma campanha internacional pela proibição global do produto, o paraquate permanece registrado e sendo utilizado em cerca de 120 países através do mundo, a maioria destes, países subdesenvolvidos.^{5,10}

2 OBJETIVOS

2.1 Geral

Analisar o perfil epidemiológico dos casos de intoxicação provocada por paraquate, registrados no Centro de Informações Toxicológicas de Santa Catarina, no período de Janeiro de 2003 a Junho de 2009.

2.2 Específicos

- Caracterizar o perfil das intoxicações por paraquate segundo circunstância de ocorrência e via de exposição.
- Demonstrar a ocorrência de intoxicações por paraquate ao longo dos anos e a sazonalidade destas.
- Avaliar as regiões e cidades do Estado com maior número de intoxicações.
- Descrever as principais manifestações clínicas.
- Analisar o período de internação e a evolução para o óbito.
- Avaliar os tratamentos instituídos aos intoxicados.
- Verificar a taxa de letalidade do produto em Santa Catarina e compará-la com a dos agrotóxicos em geral.
- Alertar sobre os riscos e gravidade da intoxicação, estimulando discussões a respeito da retirada do produto do comércio.

3 METODOLOGIA

3.1 Desenho do estudo

Trata-se de estudo descritivo, retrospectivo, transversal.

3.2 Local do Estudo

O estudo foi realizado no Centro de Informações Toxicológicas de Santa Catarina. O CIT/SC é o único Centro de Informações Toxicológicas em Santa Catarina e faz parte da Rede Nacional de Centros de Informação e Assistência Toxicológica, que é composta por 36 centros, localizados em 19 estados brasileiros mais o Distrito Federal, sendo estes responsáveis pelos registros das intoxicações humanas pelo país. Localizado no Hospital Universitário Polydoro Ernani de São Thiago da Universidade Federal de Santa Catarina – UFSC, o CIT/SC atende em regime de plantão permanente de 24 horas, durante todos os dias do ano, prestando informações na área de Toxicologia Clínica aos profissionais de saúde, às instituições hospitalares e à população em geral, direto e por telefone 0800 643 5252.

3.3 Amostra

Casos registrados no banco de dados do CIT/SC em que a categoria da ocorrência seja de intoxicação e o produto envolvido seja o herbicida paraquate, no período de janeiro de 2003 a junho de 2009.

O preenchimento das fichas que geram o banco de dados é realizado pelos plantonistas do local, os quais são compostos por estudantes de medicina e farmácia, assim como por médicos e farmacêuticos. Vale ressaltar que o preenchimento é feito no primeiro atendimento e complementado ou alterado nos acompanhamentos subsequentes de acordo com informações adicionais do caso. As fichas só serão computadas na base de dados do CIT/SC a partir do momento em que são encerradas no sistema do Centro.

3.4 Critérios de Inclusão e Exclusão

3.4.1 Inclusão

- Presença de sinais e/ou sintomas compatíveis com a intoxicação por paraquate e história de exposição ao produto.
- Presença de sinais e/ou sintomas compatíveis com a intoxicação por paraquate e presença de resultados de exames laboratoriais específicos positivos para o produto.

3.4.2 Exclusão

- História duvidosa de exposição ao paraquate e paciente sem sintomatologia compatível.
- Intoxicações pela(s) via(s) cutânea e/ou respiratória por múltiplos agrotóxicos.
- Casos de exposição ao paraquate porém com quadro clínico sugestivo de outras patologias específicas mais prováveis de serem as causadoras da sintomatologia.

3.5 Protocolo de Investigação

Serão analisadas as seguintes variáveis presentes nas fichas do CIT/SC: ano de atendimento; mês de atendimento, município da ocorrência; zona da ocorrência; idade; gênero; ocupação; circunstância da exposição; via de exposição; tipo de exposição; dose ingerida, em casos de exposição oral; realização de análises toxicológicas; tempo de internação hospitalar e em UTI; manifestações clínicas; diagnósticos sindrômicos; tratamento instituído; evolução do quadro.

3.6 Análise dos dados

Os dados foram armazenados em planilhas do programa Microsoft® Excel 2003. Tabelas e figuras foram confeccionadas neste mesmo programa.

3.7 Aspectos Éticos

Foram utilizados dados secundários, através do banco de dados do CIT/SC, o qual é de domínio público, não havendo risco para os sujeitos do estudo. O sigilo da fonte foi mantido. Este trabalho foi aprovado no Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Santa Catarina sob o número 188/2009.

4 RESULTADOS

No período de Janeiro de 2003 a Junho de 2009 foram registrados 59.900 atendimentos realizados pelo CIT/SC. Destes, 4.074 (7%) foram referentes a agrotóxicos, sendo 130 referentes ao agrotóxico paraquate (0,2% dos atendimentos totais) – Figura 1. No mesmo período foram registrados 259 óbitos, sendo 104 (40%) referentes a agrotóxicos em geral e, dentre estes, 27 ao paraquate (10% dos óbitos totais e 26 % dos óbitos por agrotóxicos) – Figura 2. É importante ressaltar que os atendimentos realizados pelo CIT/SC englobam casos de intoxicação e exposição humana ou animal, diagnósticos diferenciais e informações sobre os agentes tóxicos.

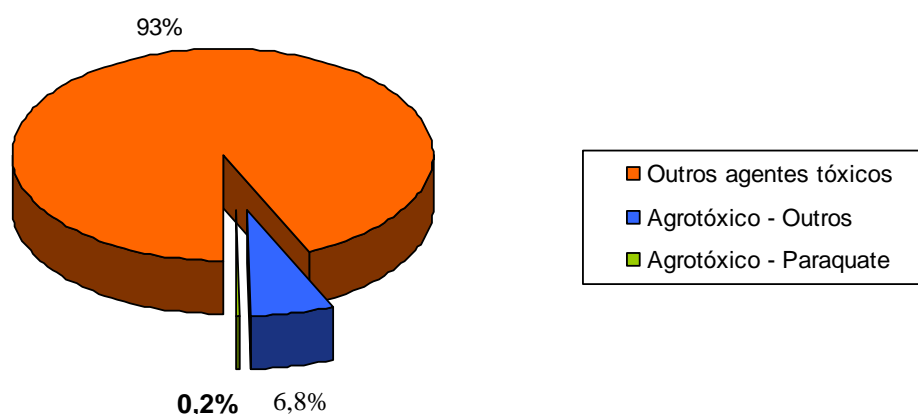


Figura 1: Distribuição dos atendimentos realizados pelo CIT/SC, no período de Janeiro de 2003 a Junho de 2009.

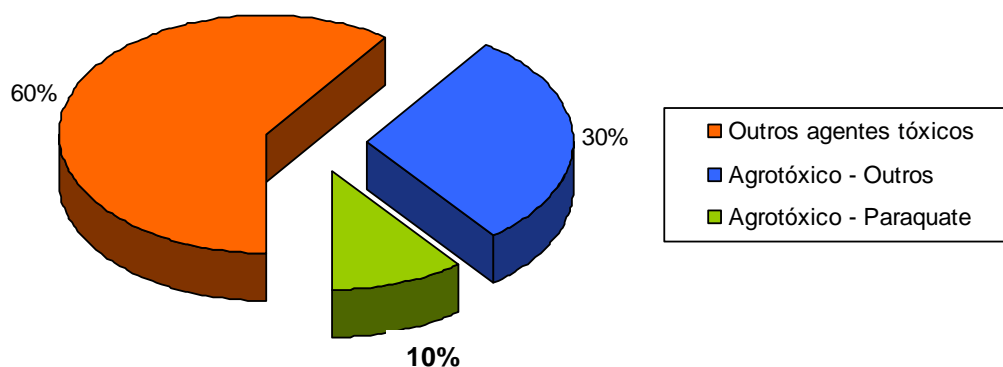


Figura 2: Distribuição dos casos de óbito registrados no CIT/SC, no período de Janeiro de 2003 a Junho de 2009.

Dos 130 atendimentos realizados pelo CIT/SC em decorrência do paraquate, 102 casos foram classificados como intoxicação humana pelo sistema do Centro. Foram excluídos 28 destes casos, por estes não preencherem os critérios de inclusão do presente trabalho. Ao total, serão avaliados 74 casos de intoxicação por paraquate ocorridos entre Janeiro de 2003 e Junho de 2009.

A média de registros de intoxicação por paraquate, no período, foi de 5,79 casos/semestre. Foi observado um aumento do número de casos em 2005, com uma média de 8 casos/semestre, e em 2009, sendo que somente um semestre deste ano quase alcança o número de casos dos anos de 2006 e 2008 – Figura 3.

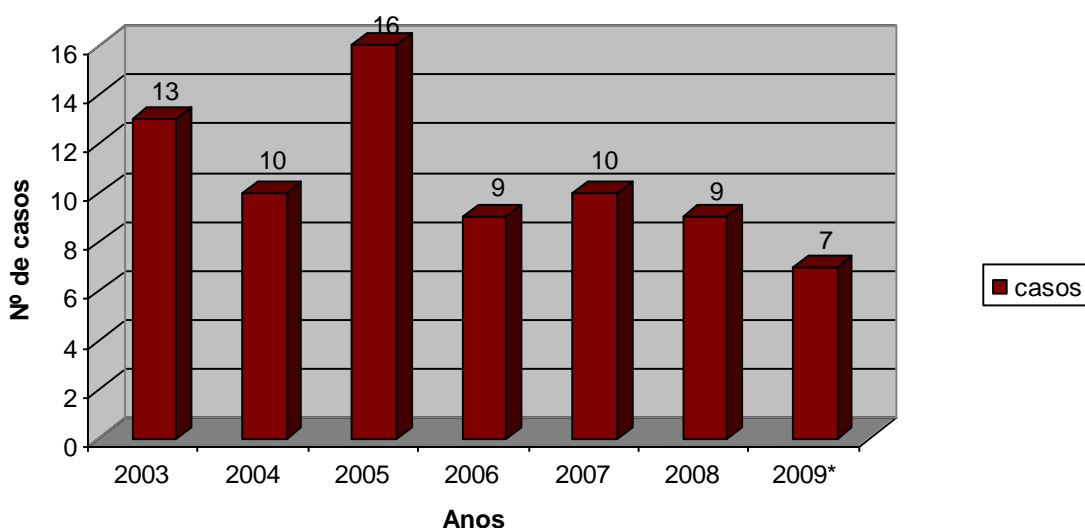


Figura 3: Distribuição anual dos casos de intoxicação por paraquate registrados no CIT/SC, no período de Janeiro de 2003 a Junho de 2009.

* Primeiro semestre de 2009.

A média de registros de óbitos por paraquate, no período, foi de 2,1 casos fatais/semestre. Os anos de 2003 e 2005 e o primeiro semestre de 2009 foram responsáveis por 63 % de todos os óbitos – Figura 4. É importante salientar o grande número de óbitos em somente um semestre de 2009, assim como a proporção de casos fatais entre todos os casos neste semestre e nos demais anos – Figura 5.

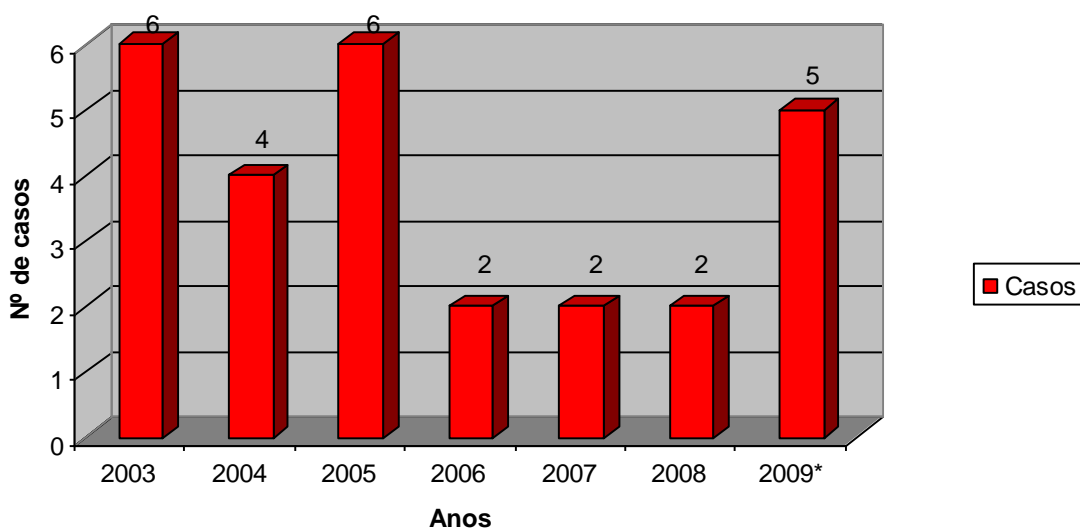


Figura 4: Distribuição anual dos óbitos por paraquate registrados no CIT/SC, no período de Janeiro de 2003 a Junho de 2009.

* Primeiro semestre de 2009.

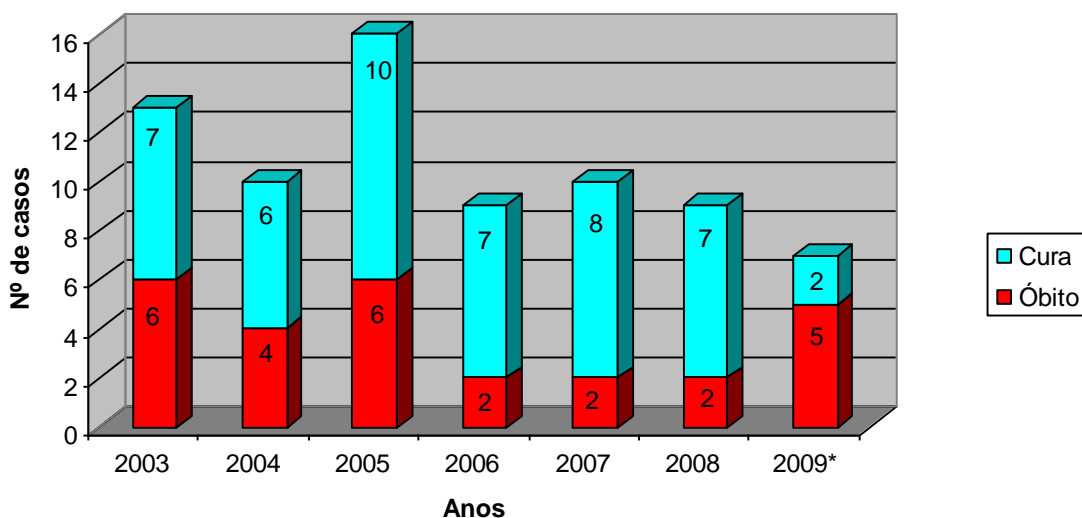


Figura 5: Distribuição anual dos casos de intoxicação por paraquate registrados no CIT/SC, no período de Janeiro de 2003 a Junho de 2009, segundo evolução clínica.

* Primeiro semestre de 2009.

Foram observados 57 casos (77%) ocorridos nos meses mais quentes do ano, correspondentes às estações primavera e verão(Outubro a Março). Abril, maio, junho, julho, agosto e setembro foram responsáveis por 17 casos (23%) – Figura 6.

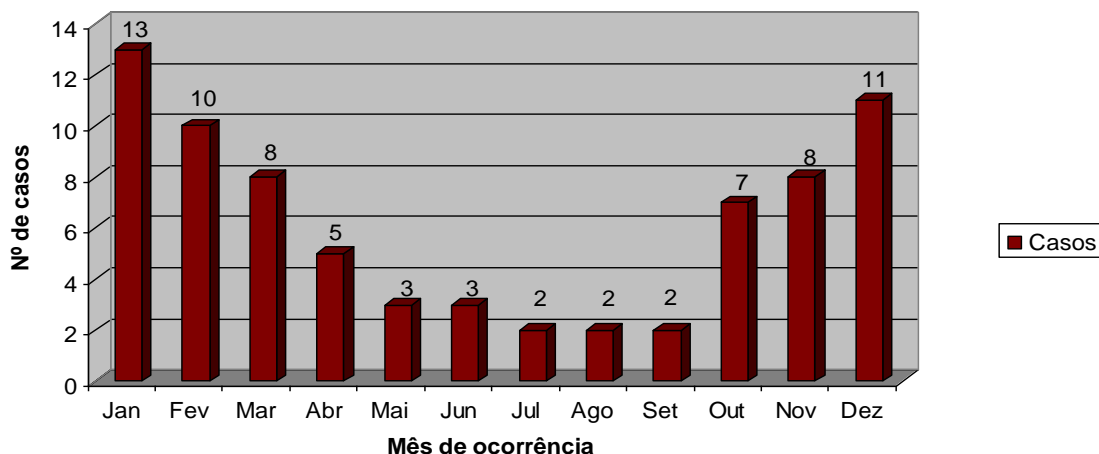


Figura 6: Distribuição sazonal dos casos de intoxicação por paraquate registrados no CIT/SC, no período de Janeiro de 2003 a Junho de 2009.

Quanto às regiões de ocorrência das intoxicações, destacam-se as regiões Norte e Oeste do Estado, com 31 (41,8%) e 24(32,4%) casos respectivamente. A região do Vale do Itajaí foi responsável por 9 casos(12,2%) e a Grande Florianópolis por 6 casos (8,1%). Não houve casos registrados nas regiões do Planalto Serrano e Sul – Figura 7.

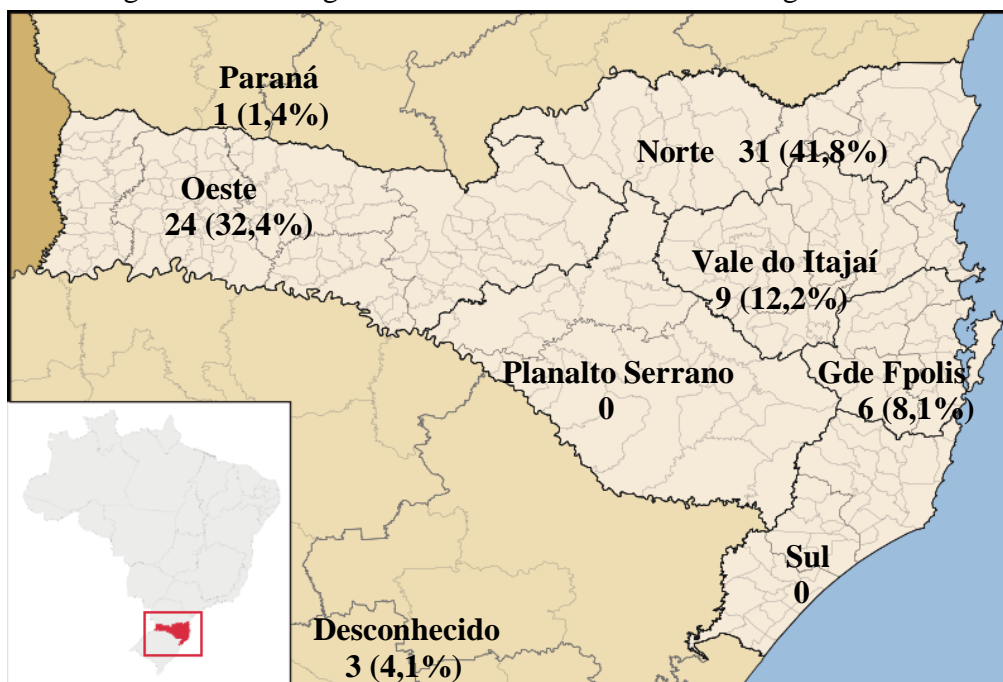


Figura 7: Distribuição regional dos casos de intoxicação por paraquate registrados no CIT/SC, no período de Janeiro de 2003 a Junho de 2009. Fonte do mapa: <http://pt.wikipedia.org>

Com relação às cidades de maior ocorrência das intoxicações, destacam-se Jaraguá do Sul, com 7 casos, Joinville com 5 casos, Corupá com 5 casos, Guaranyirim com 3 casos, Águas de Chapecó com 3 casos e Blumenau com 3 casos. Juntas, essas cidades correspondem a 35% dos casos de intoxicação. As cidades de Angelina, Quilombo, São Bento do Sul, e Taió apresentaram 2 casos de intoxicação cada, sendo responsáveis, juntas, por 11% dos casos de intoxicação no Estado. A figura 8 representa as cidades com registro de 3 ou mais casos.



Figura 8: Cidades de Santa Catarina com 3 ou mais casos de intoxicação por paraquate registrados no CIT/SC, no período de Janeiro de 2003 a Junho de 2009. Fonte do mapa: <http://pt.wikipedia.org>

Foram observados 55 casos de intoxicação no gênero masculino (74%) e 19 no gênero feminino (26%). Com relação às intoxicações graves que evoluíram ao óbito, estas também foram mais frequentes nos homens, com 19 casos (70%). As intoxicações por paraquate foram mais frequentes na zona rural, com 44 casos (59%), sendo que 68% dos homens foram expostos neste meio. O número de intoxicações no gênero feminino foi igual tanto na zona rural como na zona urbana, com 7 casos em cada – Figura 9

Das intoxicações no meio rural, 30 casos evoluíram para a cura (68%) e 14 ao óbito (32%). As intoxicações na zona urbana corresponderam a 19 casos (26%), 8 destes sobreviveram (58%) e 11 (42%) foram a óbito. A zona de ocorrência foi desconhecida em 15% dos casos – Figura 10.

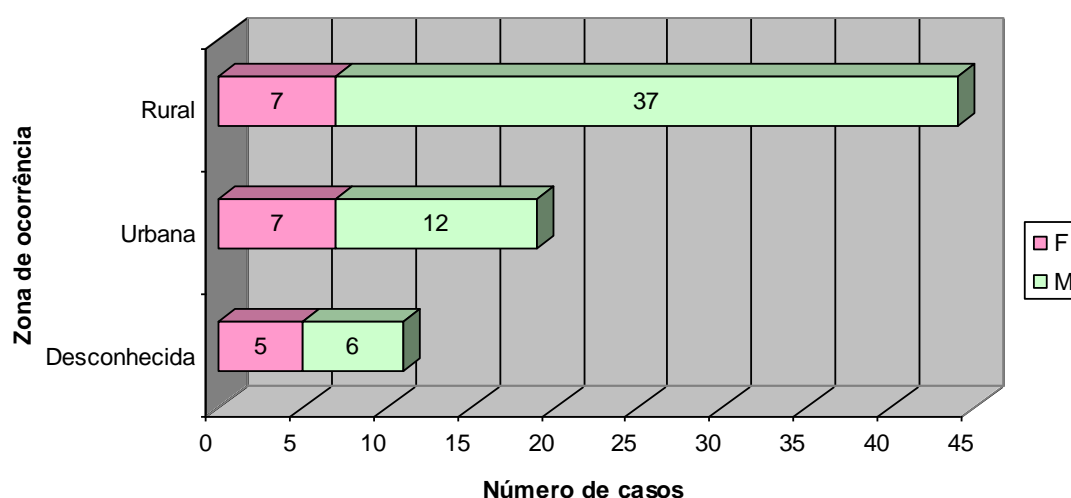


Figura 9: Distribuição dos casos de intoxicação por paraquate registrados no CIT/SC, no período de Janeiro de 2003 a Junho de 2009, segundo zona de ocorrência e gênero.

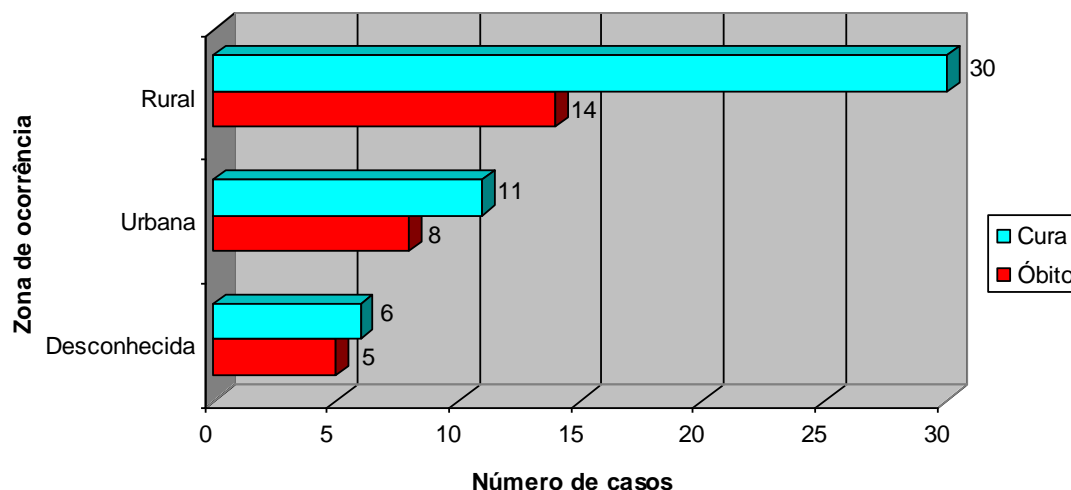


Figura 10: Distribuição dos casos de intoxicação por paraquate registrados no CIT/SC, no período de Janeiro de 2003 a Junho de 2009, segundo zona de ocorrência e evolução clínica.

Metade dos casos de intoxicação por paraquate ocorreram em agricultores, sendo que destes, 75% evoluíram para a cura e 25 % ao óbito, conforme figuras 11 e 12. Em 26 casos (35%), a ocupação do paciente não foi registrada e destes, 54% evoluíram ao óbito. Dos pacientes com ocupação desconhecida, 9 (34%) eram da zona rural, podendo ser maior o número de agricultores intoxicados. No gráfico abaixo, a designação de outros abrange ocupações como servente(1 caso), jardineiro(1 caso), empregada doméstica(1 caso), do lar(1 caso), autônomo(1 caso), indígena (1 caso), menor de 7 anos (1 caso),estudante(2 casos), aposentado (2 casos), totalizando 11 casos (15%).

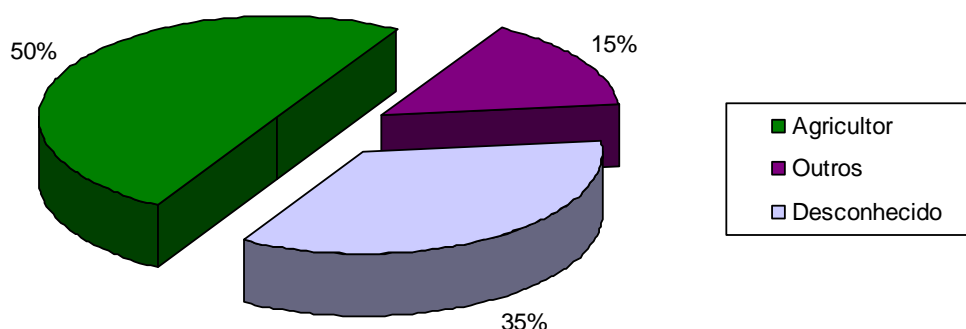


Figura 11: Distribuição dos casos de intoxicação por paraquate registrados no CIT/SC, no período de Janeiro de 2003 a Junho de 2009, segundo ocupação.

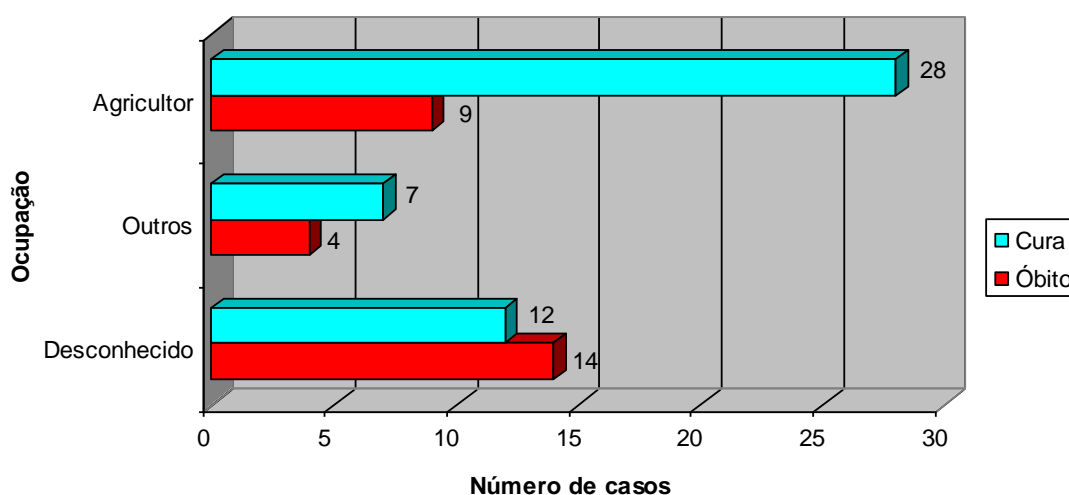


Figura 12: Distribuição dos casos de intoxicação por paraquate registrados no CIT/SC, no período de Janeiro de 2003 a Junho de 2009, segundo ocupação e evolução clínica.

A idade média dos pacientes intoxicados foi de 40,3 anos. A faixa etária mais acometida foi a de 30 a 49 anos, correspondendo a quase metade dos casos de intoxicação (48,6%). No gênero feminino, a faixa etária mais acometida foi a de 20 a 39 anos, totalizando 8 casos (42%), sendo que este gênero só superou o gênero masculino na faixa etária de 15 a 19 anos. O gênero masculino apresentou um pico de ocorrência na faixa etária de 40 a 49 anos, correspondendo a 34% das intoxicações neste gênero. A faixa etária de 1 ano e 6 meses a 14 anos possui um caso com cada uma dessas idades – Figura 13.

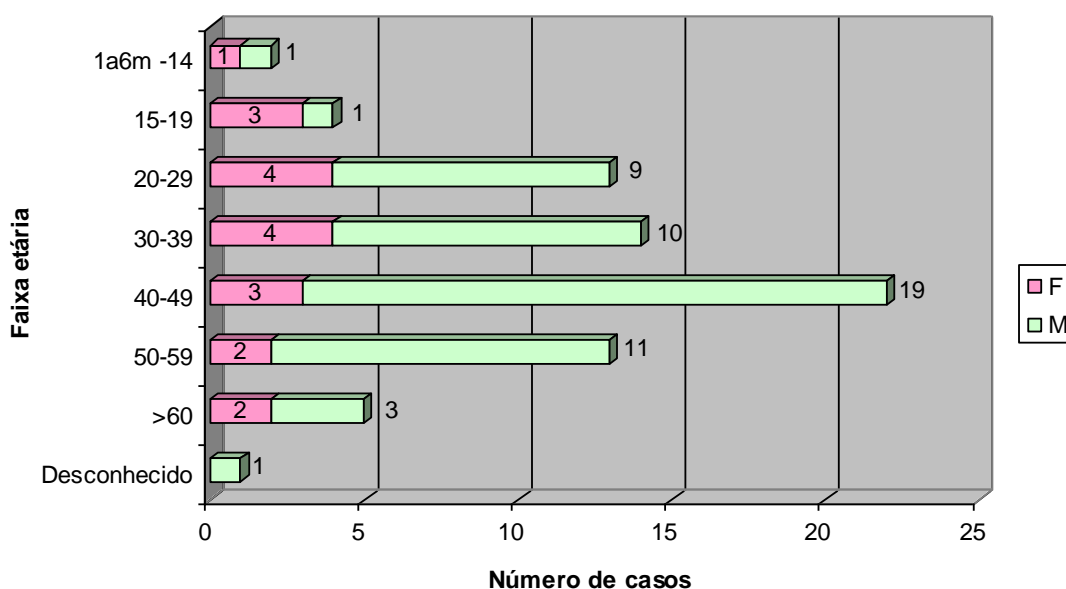


Figura 13: Distribuição dos casos de intoxicação por paraquate registrados no CIT/SC, no período de Janeiro de 2003 a Junho de 2009, segundo faixa etária e gênero.

A faixa etária com maior número de óbitos foi a de 30 a 39 anos, com 9 casos fatais (33%), seguida da faixa etária de 50 a 59 anos, com 6 casos fatais (22%). Acima de 60 anos, a evolução ao óbito foi mais freqüente (60%). A faixa etária de 30 a 59 anos corresponde a 74% de todos os óbitos – Figura 14.

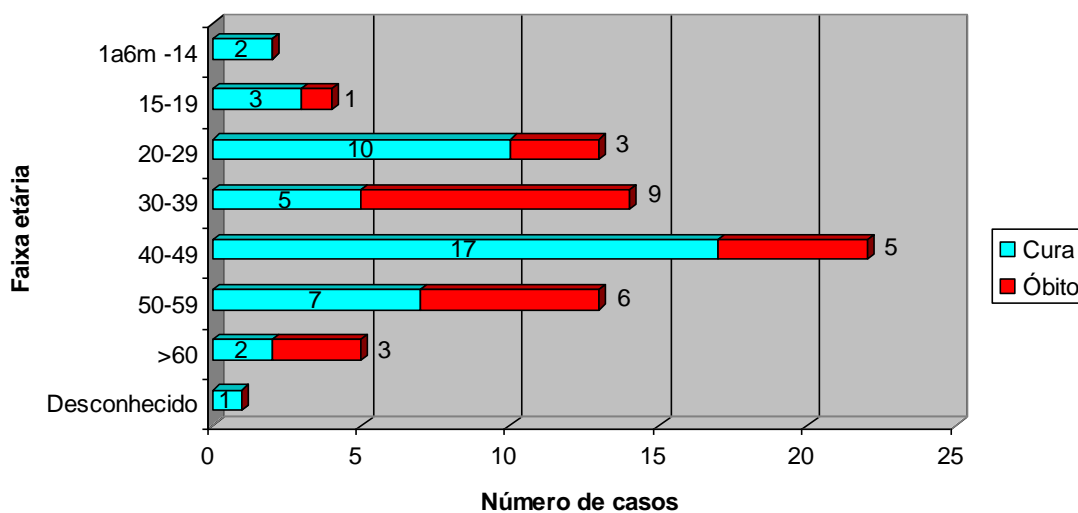


Figura 14: Distribuição dos casos de intoxicação por paraquate registrados no CIT/SC, no período de Janeiro de 2003 a Junho de 2009, segundo faixa etária e evolução clínica.

Com relação às circunstâncias de intoxicação, a tentativa de suicídio foi predominante com 40 casos (54%), seguida da exposição ocupacional, com 22 casos (30%), da exposição acidental, com 11 casos (15%) e da tentativa de aborto, com 1 caso (1%). Das tentativas de suicídio, 24 casos evoluíram ao óbito (60%). Foram, também, constatados óbitos na exposição acidental (18%) e na tentativa de aborto (100%). Todos os casos de exposição ocupacional evoluíram para a cura. A figura 15 mostra a distribuição de todos os casos, segundo circunstância e evolução clínica, já as figuras 16 e 17 evidenciam a distribuição dos casos de exposição oral e de exposição respiratória/cutânea/ocular separadamente, segundo os mesmos critérios.

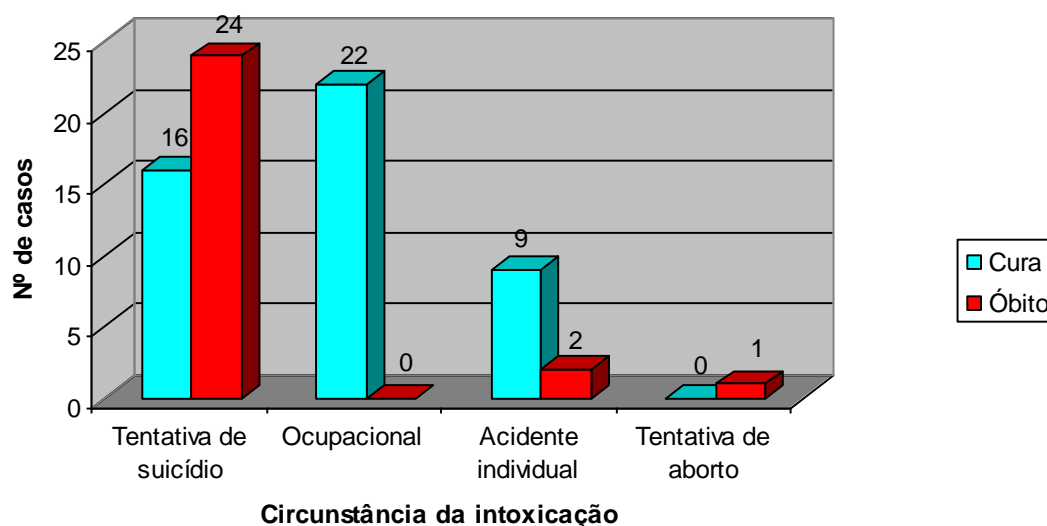


Figura 15: Distribuição dos casos de intoxicação por paraquate registrados no CIT/SC, no período de Janeiro de 2003 a Junho de 2009, segundo circunstância da intoxicação e evolução clínica.

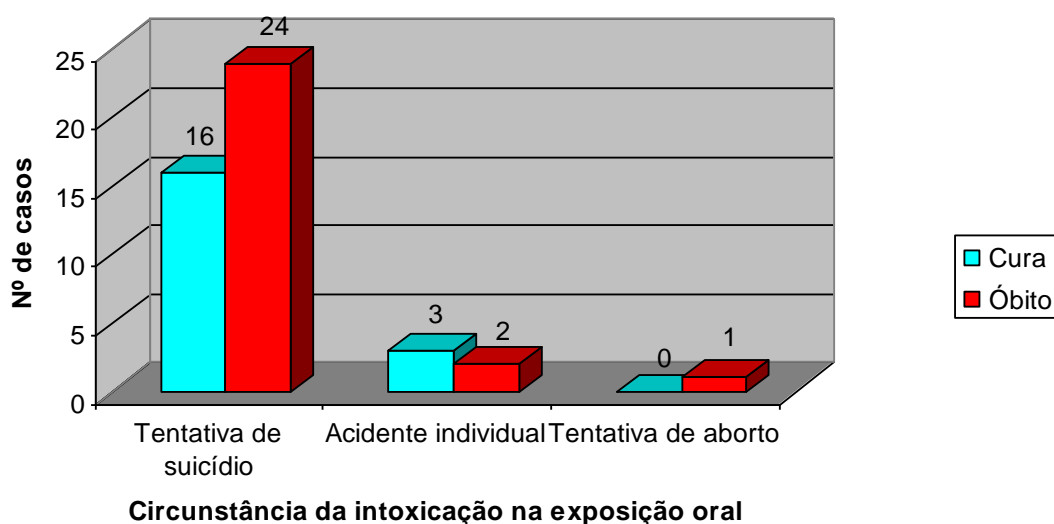


Figura 16: Distribuição dos casos de intoxicação por paraquate registrados no CIT/SC, no período de Janeiro de 2003 a Junho de 2009, segundo circunstância da intoxicação e evolução clínica, na exposição oral.

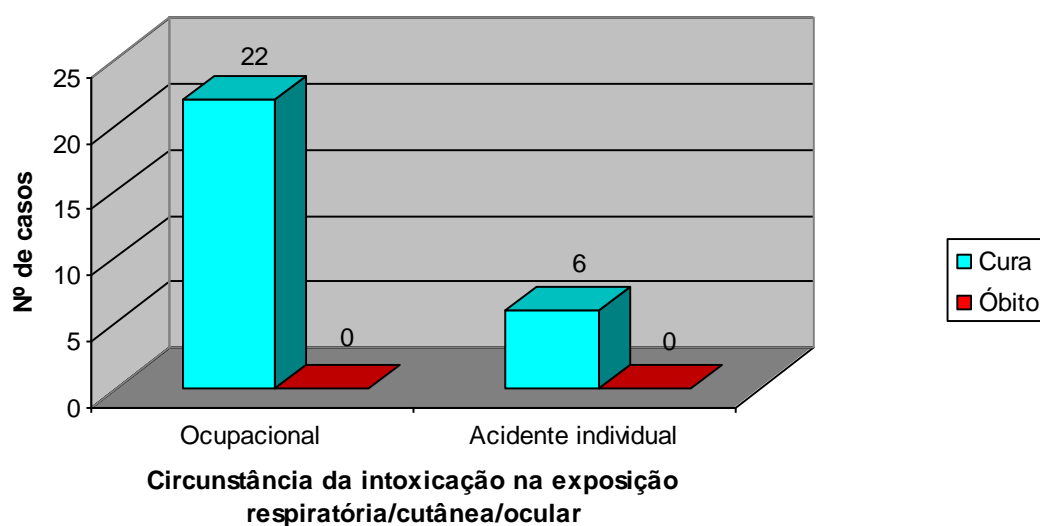


Figura 17: Distribuição dos casos de intoxicação por paraquate registrados no CIT/SC, no período de Janeiro de 2003 a Junho de 2009, segundo circunstância da intoxicação e evolução clínica, na exposição respiratória/cutânea/ocular.

A faixa etária de 20 a 39 anos apresentou o maior número de tentativas de suicídio, correspondendo a 52% dos casos nesta circunstância. A faixa etária de 15 a 19 anos apresentou a tentativa de suicídio como única circunstância de exposição. A intoxicação ocupacional foi expressiva na faixa etária de 40 a 49 anos (54% dos casos ocupacionais) e os casos acidentais ocorreram principalmente na faixa etária de 50 a 59 (45%) – Figura 18. Quanto ao gênero, a maioria das mulheres foram expostas ao paraquate através da tentativa de suicídio (68%), seguida da exposição acidental (21%). No gênero masculino, 49% dos casos de intoxicação foram por tentativa de suicídio, 38% devido à exposição ocupacional e 13% devido à exposição acidental – Figura 19.

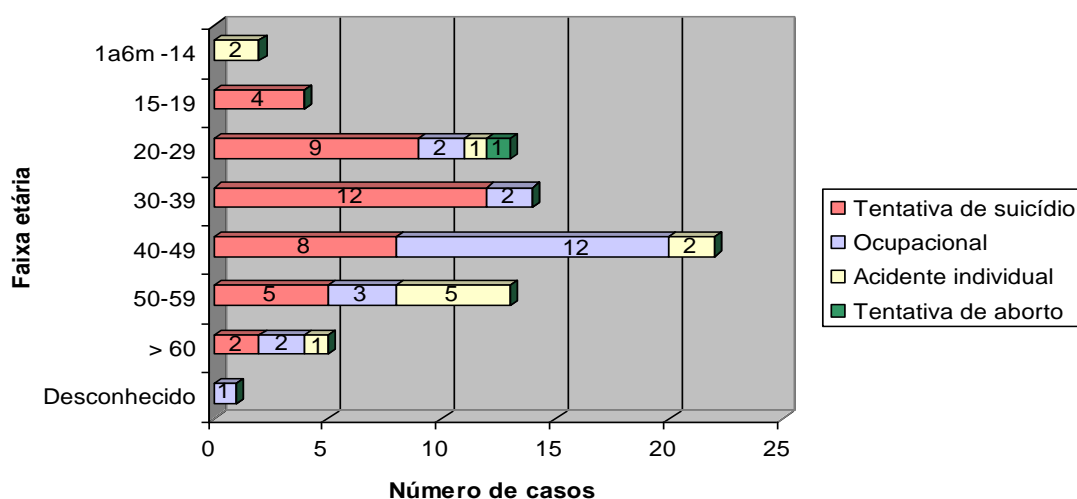


Figura 18: Distribuição dos casos de intoxicação por paraquate registrados no CIT/SC, no período de Janeiro de 2003 a Junho de 2009, segundo faixa etária e circunstância da intoxicação.

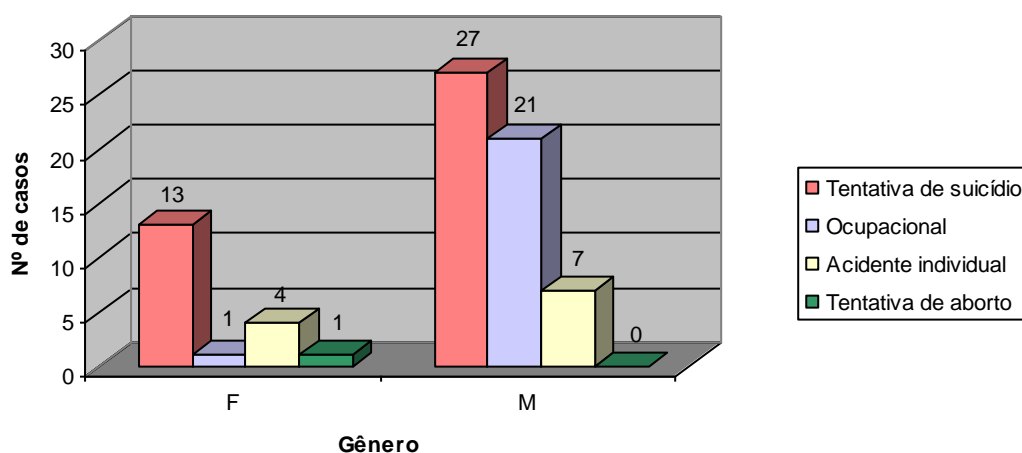


Figura 19: Distribuição dos casos de intoxicação por paraquate registrados no CIT/SC, no período de Janeiro de 2003 a Junho de 2009, segundo gênero e circunstância da intoxicação.

O exposição aguda foi o tipo mais freqüente de intoxicação, com 68 casos (92%), seguida da exposição aguda repetida com 5 casos (7%) e crônica com 1 caso. Nas exposições agudas 62% dos casos evoluíram para a cura, porém o maior número de óbitos ocorreu neste tipo de intoxicação (96%) – Figura 20.

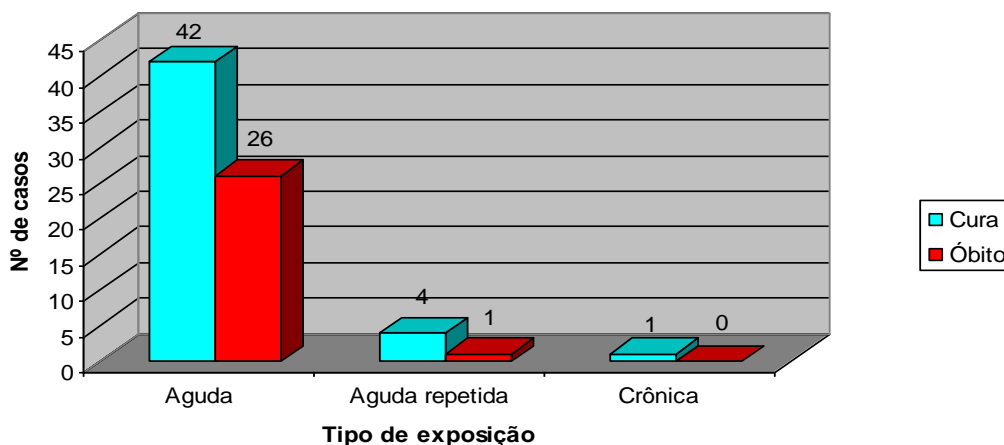


Figura 20: Distribuição dos casos de intoxicação por paraquate registrados no CIT/SC, no período de Janeiro de 2003 a Junho de 2009, segundo o tipo de exposição e evolução clínica.

Quanto à via de exposição, 46 casos (62%) foram através da via oral, sendo que destes, 27 foram fatais (59%). A via respiratória abrangeu 26 casos (35%), entre exposições isoladas ou concomitante a outra(s) via(s). Vinte e quatro (24) casos apresentaram duas vias de exposição e apenas 1 caso, três vias de exposição – Figura 21.

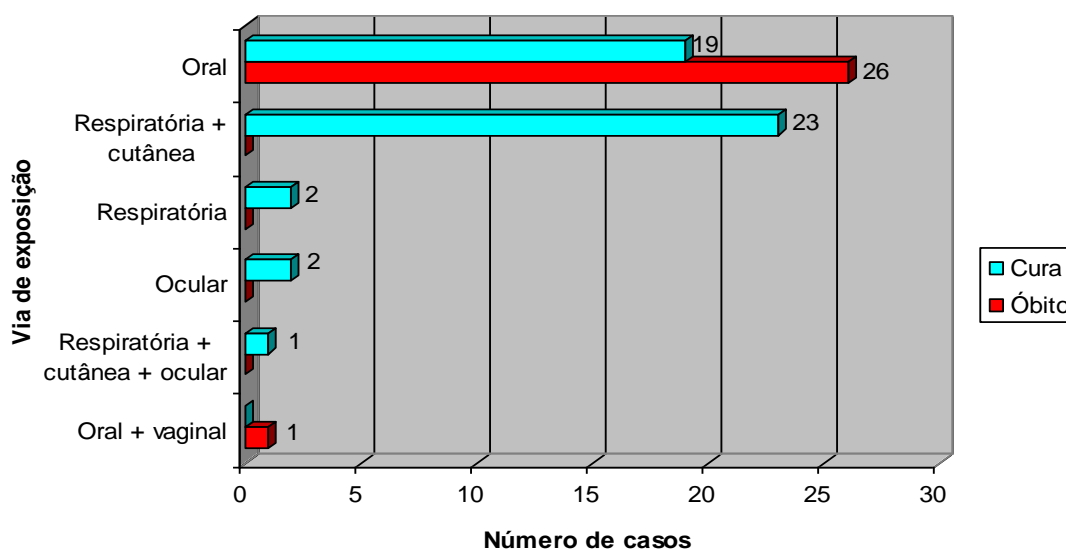


Figura 21: Distribuição dos casos de intoxicação por paraquate registrados no CIT/SC, no período de Janeiro de 2003 a Junho de 2009, segundo via de exposição e evolução clínica.

Na exposição via oral, houve relato da dose ingerida em 36 casos (78%). As doses variaram entre 5 a 250 ml (tabela 1) e entre 1 gole a 2 copos (tabela 2) dependendo da forma como foram relatadas. A sobrevivência ocorreu em doses de até 20 ml e em quantidade de até meio copo. Em 2 casos da exposição oral foram relatados colocação do líquido em boca e posterior desprezamento (sem ingestão). A dose foi desconhecida em 8 casos.

Tabela 1: Distribuição dos casos de intoxicação por paraquate registrados no CIT/SC, no período de Janeiro de 2003 a Junho de 2009, segundo a dose ingerida relatada e evolução clínica.

Dose relatada	Óbito	Cura	Total
5 ml	0	2	2
8 ml	0	1	1
10 ml	0	1	1
20 ml	1	1	2
30 ml	1	0	1
50 ml	2	0	2
60 ml	1	0	1
100 ml	2	0	2
250 ml	1	0	1
Total	8	5	13

Tabela 2: Distribuição dos casos de intoxicação por paraquate registrados no CIT/SC, no período de Janeiro de 2003 a Junho de 2009, segundo quantidade ingerida relatada e evolução clínica.

Quantidade relatada	Óbito	Cura	Total
1 gole	0	4	4
2 goles	0	1	1
3 goles	2	1	3
4 goles	2	0	2
1 tampa	1	1	2
3 tampas	1	0	1
½ copo	2	1	3
1 copo	2	0	2
2 copos	1	0	1
“Pequena quantidade”	0	1	1
“Grande quantidade”	2	0	2
“Alguns goles”	1	0	1
Total	14	9	23

A análise qualitativa do paraquate na urina foi realizada em 25 pacientes (33%), sendo que 22 destes tiveram exposição oral e 3 destes exposição respiratória e cutânea. Nos casos de exposição oral, o teste foi positivo em 13 casos, dos quais 9 (69%) evoluíram ao óbito. Nos outros 9 pacientes testados a análise foi negativa, havendo evolução para a cura. A análise foi negativa nos 3 casos de exposição respiratória e cutânea e estes evoluíram para a cura – Tabela 3.

Tabela 3: Distribuição dos casos submetidos à análise qualitativa para paraquate na urina registrados no CIT/SC, no período de Janeiro de 2003 a Junho de 2009, segundo resultado do teste, via de exposição e evolução clínica.

Resultado da análise	Oral		Resp+Cut		Total
	Óbito	Cura	Óbito	Cura	
Positivo	9	4	0	0	13
Negativo	0	9	0	3	12
Total	9	13	0	3	25

Quarenta e seis pacientes (62%) necessitaram de internação hospitalar devido à intoxicação por paraquate (tabela 4), sendo que 26 destes (56%) foram internados em UTI (tabela 5). A média de internação hospitalar foi de 6,8 dias e a média de internação em UTI foi de 4 dias. Houve relato de 2 pacientes que evoluíram a óbito sem internação. Sessenta por cento (60%) dos óbitos hospitalares ocorreram em até 5 dias de internação.

Tabela 4: Distribuição dos casos de intoxicação por paraquate registrados no CIT/SC, no período de Janeiro de 2003 a Junho de 2009, segundo dias de internação hospitalar e evolução clínica.

Dias de internação hospitalar	Óbito	Cura	Total
1 a 5	15	11	26
6 a 10	5	5	10
11 a 15	3	2	5
16 a 20	1	2	3
> 20	0	1	1
Desconhecido	1	0	0
Total	25	21	46

Tabela 5: Distribuição dos casos de intoxicação por paraquate registrados no CIT/SC, no período de Janeiro de 2003 a Junho de 2009, segundo dias de internação em UTI e evolução clínica.

Dias de internação em UTI	Óbito	Cura	Total
1 a 3	11	4	16
4 a 6	3	3	6
7 a 9	1	0	1
10 a 12	2	0	2
> 12	1	0	1
Desconhecido	1	0	1
Total	19	7	26

As principais manifestações clínicas na exposição oral foram as do TGI e na exposição respiratória/cutânea/ocular foram as manifestações gerais. A exposição apenas pela via ocular (2 casos), somente apresentou sintomas gerais e cutâneo/mucosos. As figuras 22 e 25 mostram a distribuição de todos os casos segundo as manifestações gastrointestinais e gerais respectivamente. As figuras 23, 24, 26 e 27 evidenciam a distribuição dos casos de exposição oral e de exposição respiratória/cutânea/ocular separadamente segundo os mesmos critérios.

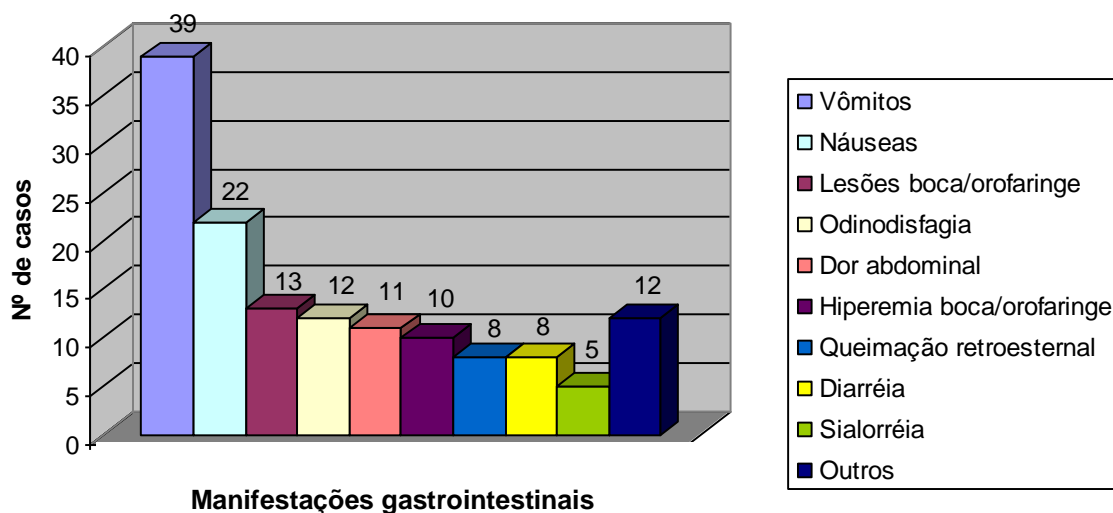


Figura 22: Distribuição dos casos de intoxicação por paraquate registrados no CIT/SC, no período de Janeiro de 2003 a Junho de 2009, segundo as manifestações gastrointestinais.

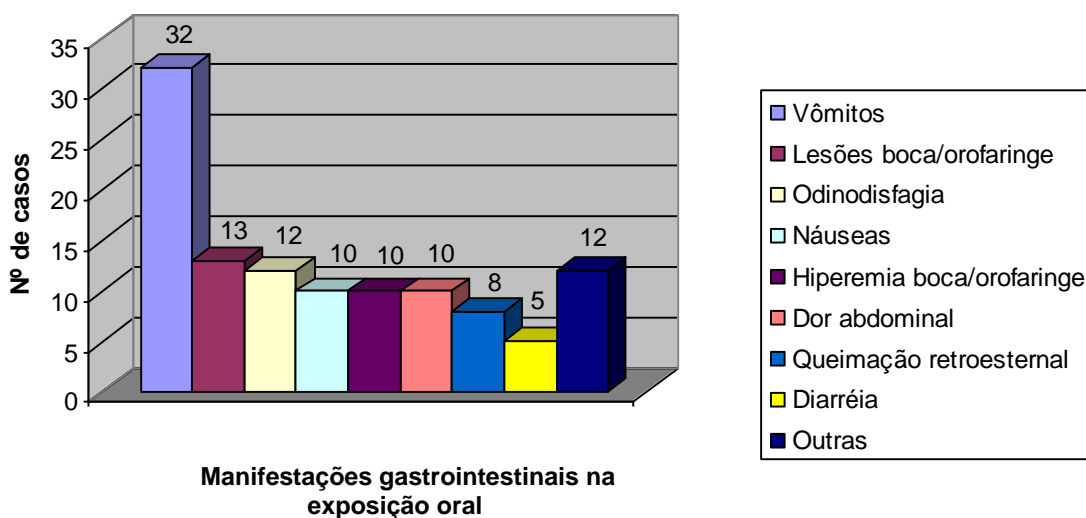


Figura 23: Distribuição dos casos de intoxicação por paraquate registrados no CIT/SC, no período de Janeiro de 2003 a Junho de 2009, segundo as manifestações gastrointestinais, na exposição oral.

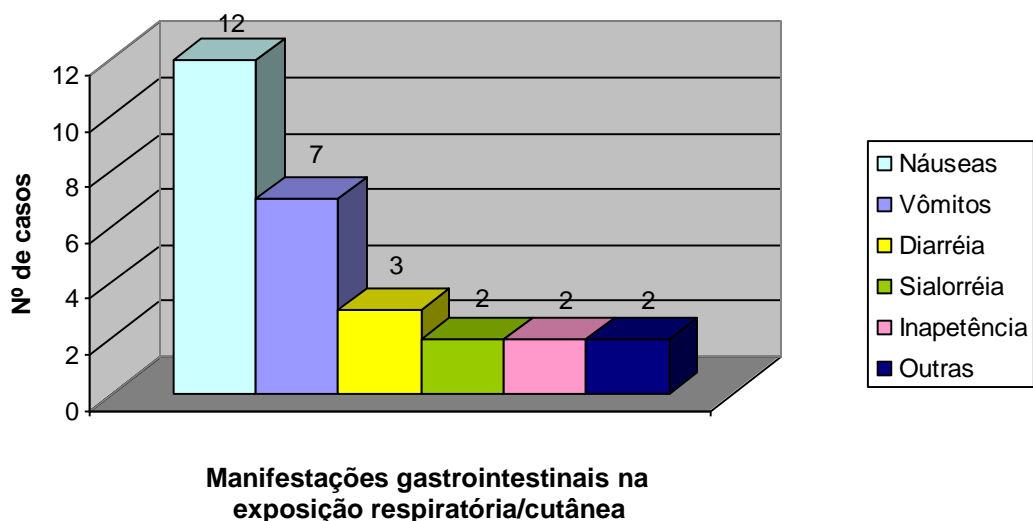


Figura 24: Distribuição dos casos de intoxicação por paraquate registrados no CIT/SC, no período de Janeiro de 2003 a Junho de 2009, segundo as manifestações gastrointestinais, na exposição respiratória/cutânea.

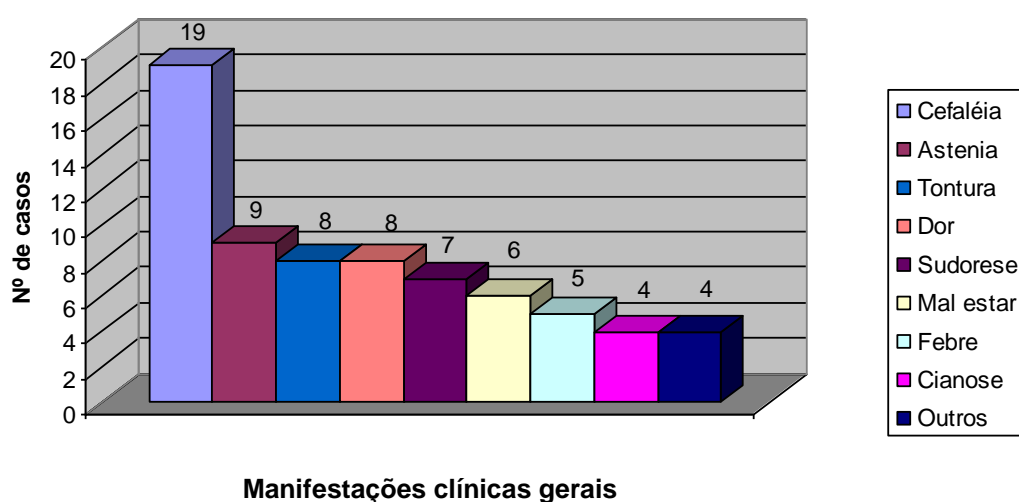


Figura 25: Distribuição dos casos de intoxicação por paraquate registrados no CIT/SC, no período de Janeiro de 2003 a Junho de 2009, segundo as manifestações clínicas gerais.

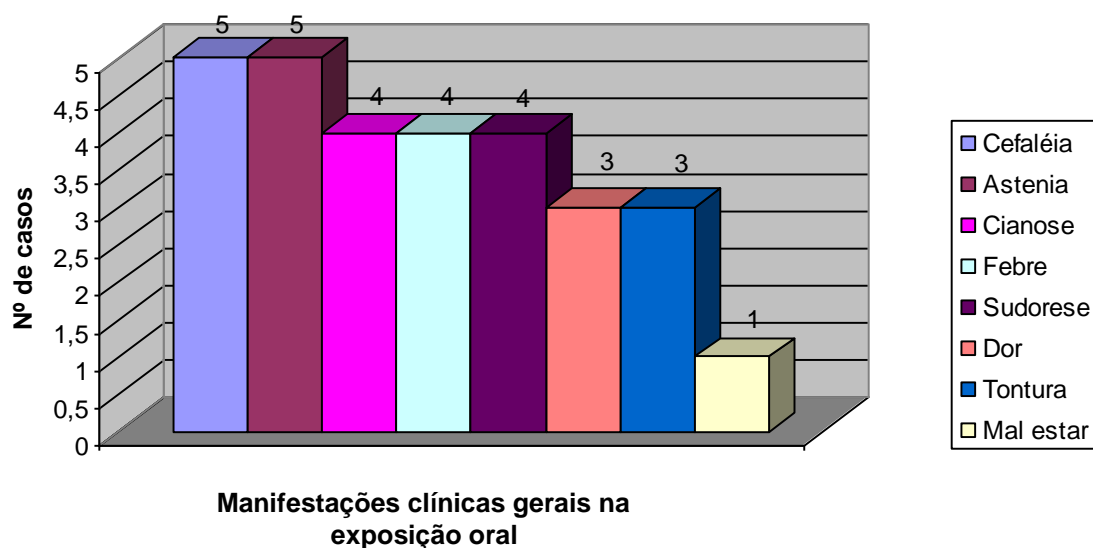


Figura 26: Distribuição dos casos de intoxicação por paraquate registrados no CIT/SC, no período de Janeiro de 2003 a Junho de 2009, segundo as manifestações clínicas gerais, na exposição oral.

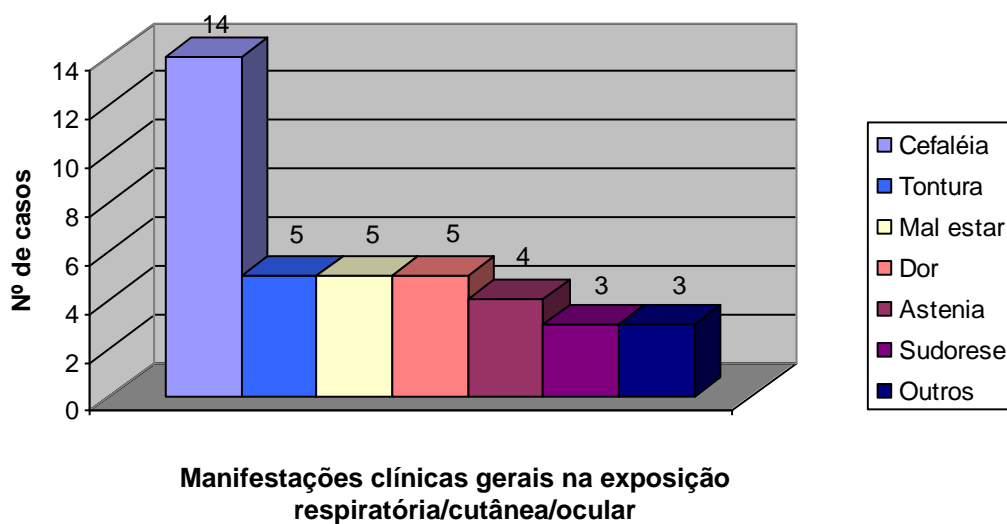


Figura 27: Distribuição dos casos de intoxicação por paraquate registrados no CIT/SC, no período de Janeiro de 2003 a Junho de 2009, segundo as manifestações clínicas gerais, na exposição respiratória/cutânea/ocular.

As manifestações respiratórias (figura 28) e cardiovasculares (figura 29) predominaram na exposição oral. Apenas 3 casos na exposição respiratório-cutânea evoluíram com sintomas respiratórios (todos apresentaram somente dispnéia) e 2 evoluíram com sintomas cardiovasculares (1 caso com hipotensão e outro com hipertensão).

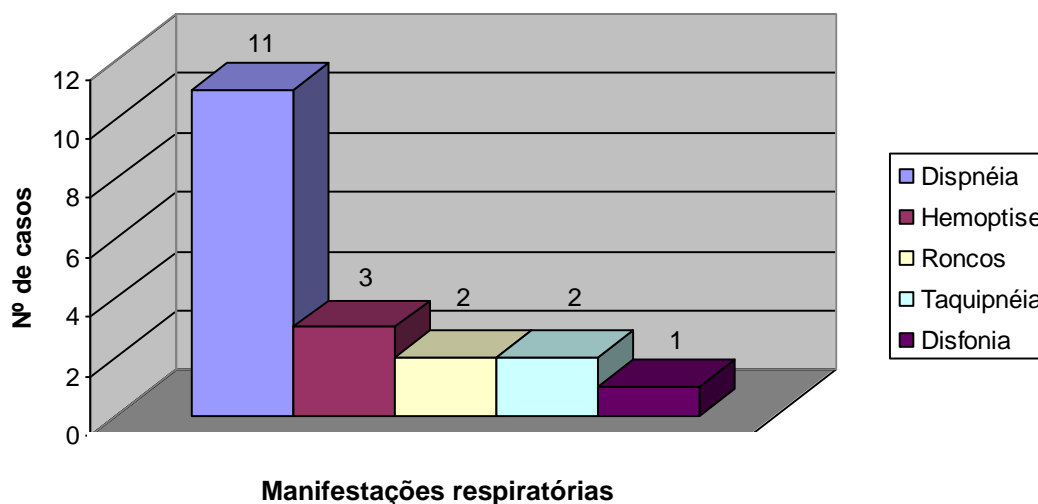


Figura 28: Distribuição dos casos de intoxicação por paraquate registrados no CIT/SC, no período de Janeiro de 2003 a Junho de 2009, segundo as manifestações respiratórias.

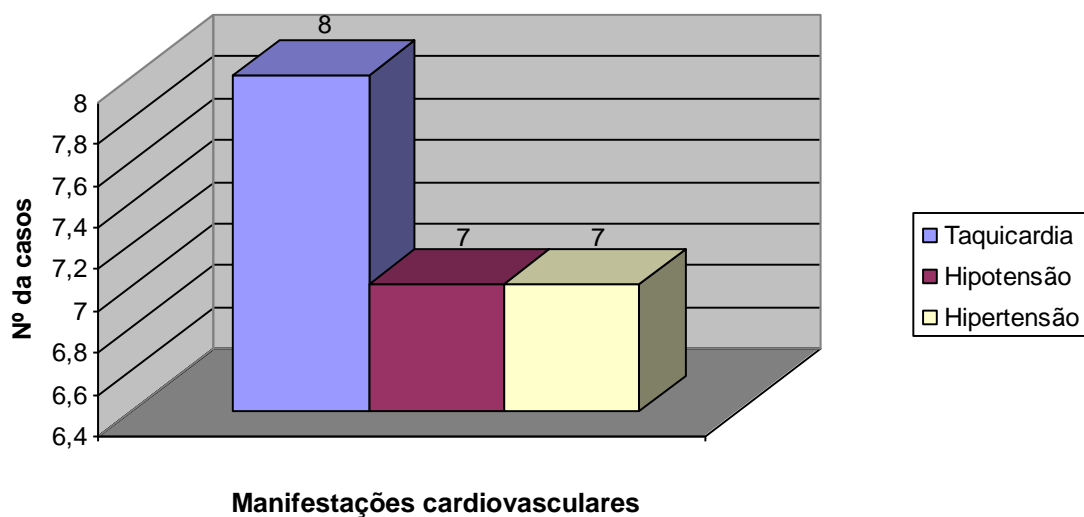


Figura 29: Distribuição dos casos de intoxicação por paraquate registrados no CIT/SC, no período de Janeiro de 2003 a Junho de 2009, segundo as manifestações cardiovasculares.

As manifestações neurológicas (figura 30) também foram mais frequentes na exposição oral. Foi encontrado relato de apenas 5 manifestações neurológicas na exposição respiratório-cutânea, entre tremores, lipotímia e parestesia.

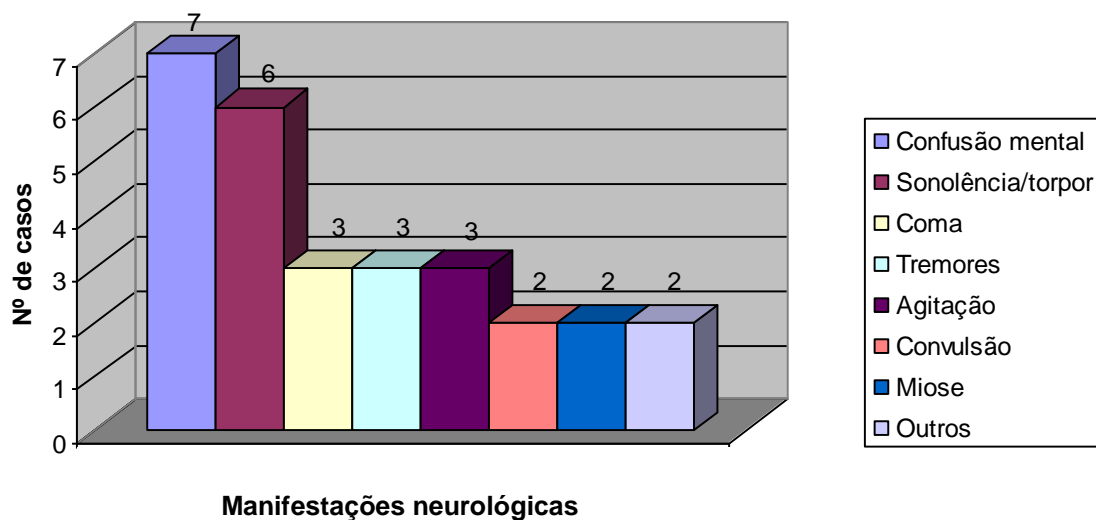


Figura 30: Distribuição dos casos de intoxicação por paraquate registrados no CIT/SC, no período de Janeiro de 2003 a Junho de 2009, segundo as manifestações neurológicas.

A figura 31 representa as manifestações em pele e mucosa ocular, as quais não ocorreram nas exposições orais.

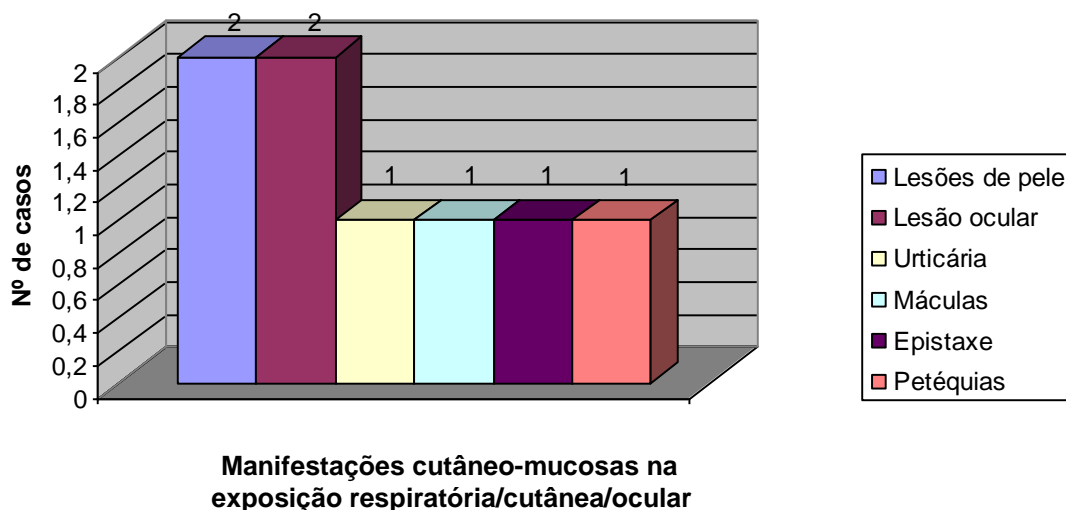


Figura 31: Distribuição dos casos de intoxicação por paraquate registrados no CIT/SC, no período de Janeiro de 2003 a Junho de 2009, segundo as manifestações cutâneo-mucosas, na exposição respiratória/cutânea/ocular.

As manifestações renais (figura 32), assim como os diagnósticos sindrômicos (figura 33) só ocorreram na exposição oral. Os diagnósticos sindrômicos mais comuns foram de insuficiência renal, insuficiência respiratória e distúrbio ácido básico.

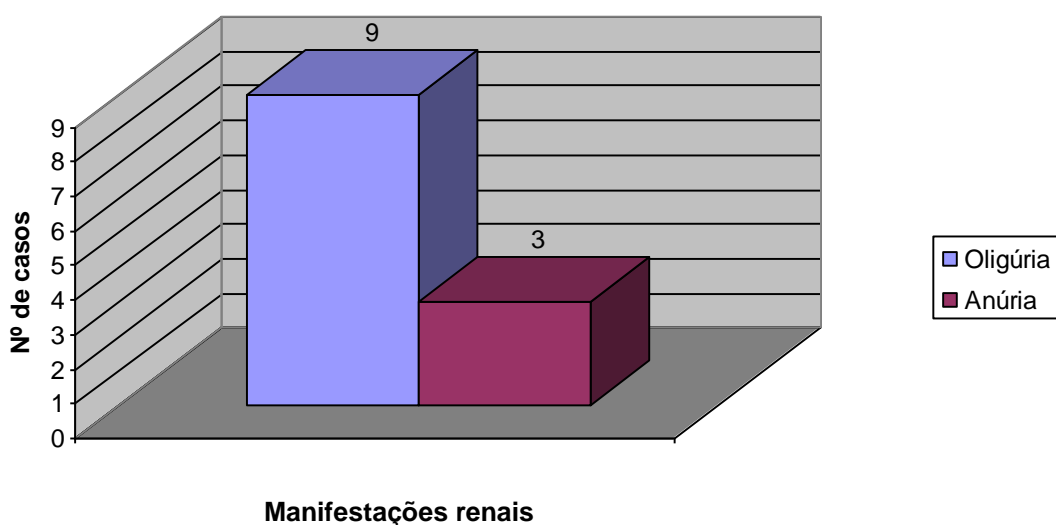


Figura 32: Distribuição dos casos de intoxicação por paraquate registrados no CIT/SC, no período de Janeiro de 2003 a Junho de 2009, segundo as manifestações renais.

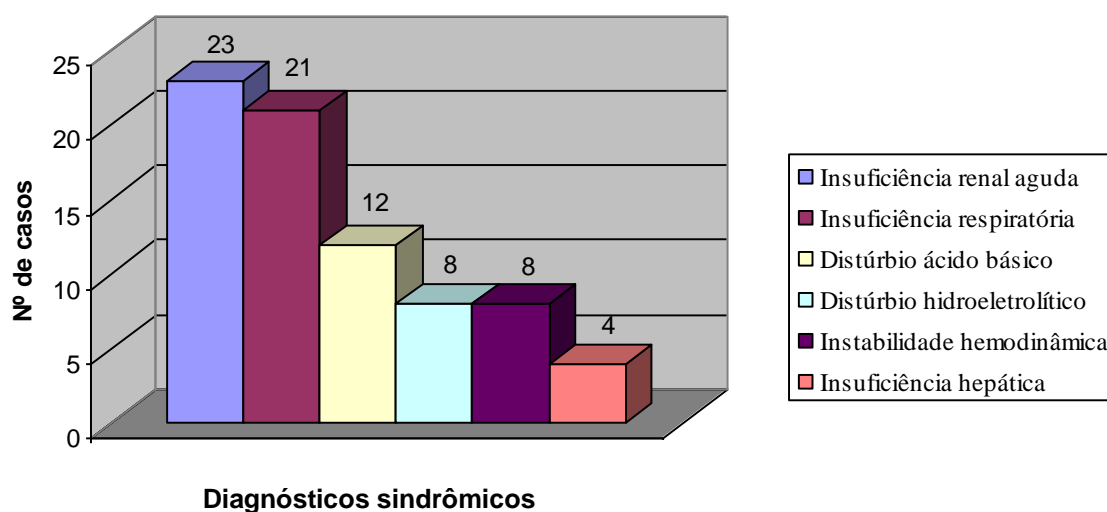


Figura 33: Distribuição dos casos de intoxicação por paraquate registrados no CIT/SC, no período de Janeiro de 2003 a Junho de 2009, segundo diagnósticos sindrômicos.

Para 53 pacientes (72%) foram descritos algum tipo de tratamento. Das exposições não orais, 2 casos foram medicados com corticóide sistêmico (hidrocortisona), vitamina C e vitamina E, 1 caso foi medicado com corticóide tópico(colírio), 6 casos foram medicados com sintomáticos, e em 19 casos não foi descrito qualquer tipo de tratamento. Das exposições orais, apenas 1 caso foi tratado com sintomáticos e em 4 não foi descrito qualquer tipo de tratamento. A figura 34 mostra os tipos de tratamento quando estes foram relatados e a figura 35 apresenta a discriminação entre os tipos de corticóide realizados, quando estes foram empregados. Vale ressaltar que o tratamento suportivo, aqui descrito, engloba a necessidade de ventilação mecânica, hemodiálise, oxigenioterapia e/ou drogas vasoativas.

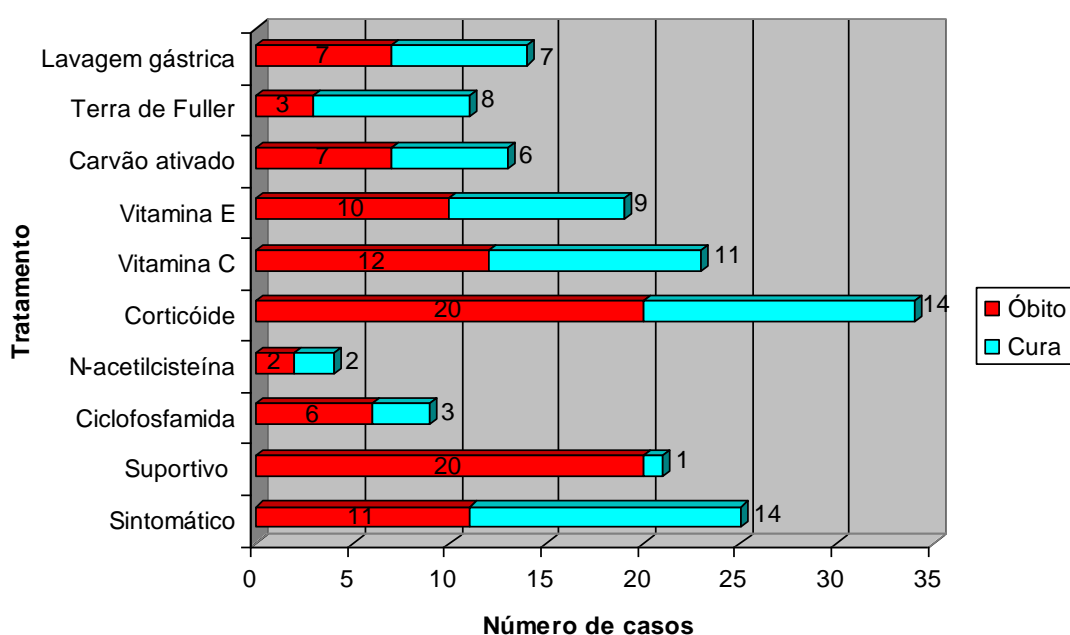


Figura 34: Distribuição dos casos de intoxicação por paraquate registrados no CIT/SC, no período de Janeiro de 2003 a Junho de 2009, segundo tratamento instituído e evolução clínica.

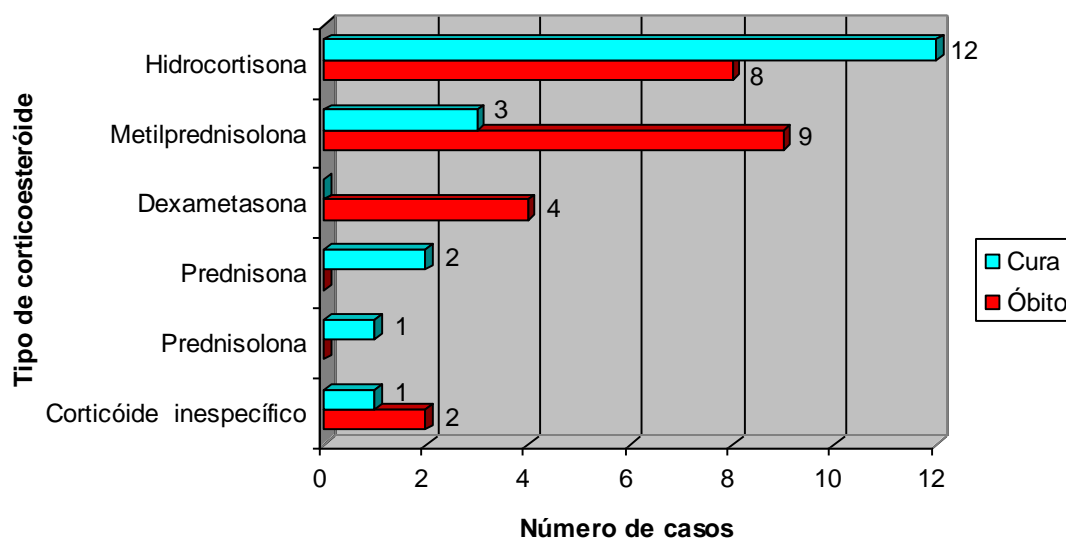


Figura 35: Distribuição dos casos de intoxicação por paraquate registrados no CIT/SC, no período de Janeiro de 2003 a Junho de 2009, segundo corticoesteróide utilizado e evolução clínica.

5 DISCUSSÃO

A intoxicação por paraquate é algo de muita relevância principalmente pelos grandes riscos de fatalidade após a exposição. A alta toxicidade do produto, a rápida absorção pelo TGI e a falta de antídoto e tratamento adequados para a intoxicação são fatores que possibilitam a alta letalidade.

A Rede Nacional de Centros de Informação e Assistência Toxicológica registrou em 2007, 112.403 casos de intoxicação humana no Brasil. Os agrotóxicos de uso agrícola foram responsáveis por 6.260 destes casos, ficando em quinto lugar no número de intoxicações, atrás de medicamentos, animais peçonhentos, produtos domissanitários e produtos químicos industriais. Os agrotóxicos, entretanto, foram responsáveis pela maior taxa de letalidade entre todos os agentes intoxicantes, a qual foi de 3,34%, seguidos pelas drogas de abuso, com taxa de letalidade de 1,68%. Observando somente a região Sul, neste mesmo ano, a ordem dos agentes intoxicantes é mantida, com os agrotóxicos na quinta posição em relação ao número de intoxicações e na primeira posição quanto ao número de óbitos, porém com taxa de letalidade de 2,69%, um pouco menor que no Brasil em geral.¹¹

No período de Janeiro de 2003 a Junho de 2009, o CIT/SC realizou 59.900 atendimentos. Destes atendimentos, 40.007 foram classificados como intoxicações, sendo os agrotóxicos responsáveis por 3.243 destas (8%), e por 104 casos de óbitos (40% - 104/259). A letalidade por agrotóxicos no Estado neste período foi de 3,2%, maior que a letalidade por agrotóxicos na região Sul no ano de 2007. Um estudo realizado no Hospital da Universidade de Coimbra, entre 1989 e 2001, detectou uma taxa ainda mais elevada de óbitos por agrotóxicos, sendo que de todas as mortes por intoxicações no período, 81% foram causadas por estes produtos.¹²

Em relação ao paraquate, o mesmo correspondeu a somente 0,2% do total de atendimentos realizados pelo CIT/SC, porém quanto aos óbitos, este produto foi responsável por 10% dos óbitos totais e por 26% dos óbitos por agrotóxicos no período. Em estudo realizado na Tailândia, o paraquate foi responsável por 20% dos óbitos por intoxicações em geral, o dobro do encontrado no presente estudo.¹³ Já nos EUA, entre 1985 e 1990 o paraquate foi responsável por um número menor de óbitos por agrotóxicos, correspondendo a 13%.¹

Neste estudo, a taxa de letalidade do paraquate, de 36% (27/74), contrasta muito com a taxa de letalidade dos agrotóxicos em geral, de 3,2% (104/3.243). Se considerarmos somente

os casos em que houve exposição oral ao paraquate, esta taxa passa a ser ainda mais significativa, ficando em 59% (27/46) e assemelhando-se a taxa de letalidade evidenciada na maioria dos estudos.^{3,14,15}

Estudo realizado em Taiwan, entre 2001 e 2002, sobre o perfil de pacientes intoxicados em dois grandes hospitais da cidade, apresentou como principais preditores de fatalidade a idade elevada, a anormalidade dos sinais vitais, a tentativa de suicídio e a exposição ao paraquate. Hsin-Ling Lee *et al.*¹⁵ constataram em seu estudo uma taxa de letalidade do paraquate de 72%, muito superior a taxa de letalidade de outros agrotóxicos como o glifosato, de 9,7%, organofosforado, de 9,3% e carbamato, de 6,3%.

Excluindo-se da análise os casos de intoxicação e óbitos por paraquate, a proporção de intoxicações por agrotóxicos cairia somente 0,1% (de 8% para 7,9%), porém os óbitos por agrotóxicos reduziriam em 7% (de 40% para 33%). A letalidade dos agrotóxicos, por sua vez, cairia de 3,2% para 2,4%. Bigolin¹⁶, em seu trabalho realizado sobre as intoxicações por paraquate registradas no CIT/SC no período de 1984 a 2002, constatou que o paraquate foi responsável por 35% dos óbitos por agrotóxicos, proporção mais elevada do que neste estudo, porém a taxa de letalidade do paraquate naquele estudo foi menor, de 28,7%, o que demonstra o aumento desta taxa até os dias atuais.

Quanto à distribuição anual das intoxicações por paraquate no período estudado, observa-se o maior número de casos em 2005, com média de 8 intoxicações por semestre. Após este ano, houve redução do número de intoxicações, com uma média de 4,6 casos por semestre nos anos de 2006 a 2008. O primeiro semestre de 2009 demonstra uma nova elevação no número de intoxicações, com 7 casos registrados no semestre, e já é responsável pelo terceiro maior número de óbitos (5 casos), após os anos de 2003 e 2005 (6 casos cada). Rui Castro *et al.*¹⁷ mostraram uma distribuição anual heterogênea das intoxicações por paraquate entre os anos de 1997 e 2004, sendo que o maior número de casos ocorreu no ano de 1998 (6 de 31 casos), seguido pelo ano de 2003 (4 casos). Bigolin¹⁶ em seu estudo entre os anos de 1984 e 2002 também apresentou o maior número de intoxicações em 1998 (26 de 219 casos), seguido pelo ano de 2002 (20 casos).

É importante salientar que o contato realizado com o CIT/SC é feito de forma voluntária, principalmente com o intuito de buscar informações e ajuda quanto aos casos de intoxicação. A comunicação das intoxicações por agrotóxicos, incluindo o paraquate, não é de notificação compulsória, sendo assim, os casos relatados podem não representar o real número de intoxicações e óbitos. O registro destes casos pode ser heterogêneo, variando conforme a facilidade de acesso aos serviços de saúde pela população e conforme a formação

dos profissionais, levando em conta suas experiências no diagnóstico e tratamento dos casos, conhecimento do suporte realizado pelo CIT/SC e acesso ao mesmo através de telefone ou internet. Os casos em que o paciente já chega sem vida ao hospital ou que evolui rapidamente ao óbito, o desconhecimento sobre a gravidade da intoxicação pelo paraquate ou até a descrença na cura do paciente intoxicado são situações que podem contribuir para a não notificação ou busca de ajuda junto ao CIT/SC.

Dos casos de intoxicação relatados, 57 (77%) ocorreram nos meses mais quentes do ano (Outubro a Março). Isto pode representar um maior uso deste agrotóxico nesta época do ano, em função das particularidades da agricultura. Com a maior necessidade e disponibilização para o homem neste período, mais casos de intoxicação acontecem. Exceto pelo trabalho de Bigolin¹⁶, no qual a maioria das intoxicações (51,1%) também ocorreu nos meses mais quentes, de Dezembro a Março, não foram encontrados dados em outros estudos a respeito da sazonalidade da intoxicação.

O grande número de casos ocorridos nas regiões Oeste e Norte do Estado (55 casos/74%) permite supor que o paraquate é mais empregado nestes locais provavelmente em decorrência do tipo de agricultura lá cultivada. Conhecer as regiões e as cidades mais afetadas (principalmente Jaraguá do Sul, Joinville e Corupá) é importante para que se possam concentrar esforços quanto à prevenção da intoxicação nestas populações assim como alertar os profissionais da saúde para o diagnóstico precoce e manejo dos pacientes intoxicados. No trabalho de Bigolin¹⁶, as cidades com maior número de intoxicações também pertencem às regiões mais afetadas no presente estudo (Norte, Oeste e Grande Florianópolis). Naquele estudo, a cidade com mais casos de intoxicação por paraquate foi Florianópolis (14,2%), seguida por Joinville (11,9%), Chapecó (9,6%), Santo Amaro (7,8%) e Jaraguá do Sul (6,8%).

O perfil do paciente intoxicado por paraquate neste estudo foi predominantemente o gênero masculino (74%), agricultor (50%), procedente da zona rural (59%) e com idade média de 40,3 anos, semelhante à maior parte da literatura.¹⁶⁻²⁰ O número de agricultores afetados pode ser maior, já que 34% dos pacientes com ocupação desconhecida eram da zona rural. Da mesma forma, os casos ocorridos na zona rural também podem ser maiores, pois em quase 15% dos casos a zona de ocorrência foi desconhecida. O gênero feminino foi mais atingido entre os adolescentes e adultos jovens de 15 a 19 anos, com 75% de intoxicações em mulheres nesta faixa etária, da mesma forma que no estudo de Bigolin¹⁶ (52% de casos de intoxicação femininos nesta faixa de idade). Um estudo realizado na Coreia, com 154 pacientes intoxicados por paraquate, mostrou uma predominância da intoxicação no gênero feminino, com 57% dos casos. O profissional mais afetado pelas intoxicações foi o agricultor

(35%) e a idade média dos intoxicados foi de 42,9 anos.²¹ No presente trabalho, quase metade dos pacientes intoxicados (48,6%) apresentavam-se na faixa etária de 30 a 49 anos, sendo que nesta faixa foram encontrados 52% dos óbitos. Isto mostra que a intoxicação e os óbitos por paraquate são relevantes principalmente por atingir a população adulta e economicamente ativa.

A maioria dos casos de intoxicação foi devido à tentativa de suicídio, com 40 casos (54%). Destes, 24 pacientes evoluíram ao óbito (60%). A tentativa de suicídio é, de fato, responsável pelo maior número de fatalidades na exposição ao paraquate.^{21,22} A exposição ocupacional esteve presente em 22 casos (30%), não ocasionando óbitos. A exposição acidental ocorreu em 11 casos (15%), sendo que na exposição acidental via oral 40% dos pacientes evoluíram ao óbito. No único caso em que houve tentativa de aborto a mãe e, conseqüentemente, o feto foram a óbito. O grande número de tentativas de suicídio com o paraquate pode representar uma falta de rigor na comercialização e fiscalização de um produto altamente tóxico. O manuseio e armazenamento do paraquate também devem ser observados a fim de evitar os casos de intoxicação acidental e ocupacional. Nesta última situação, o uso de equipamentos de proteção individual ao trabalhar é de extrema importância. Em estudo realizado na Costa Rica sobre 15 casos fatais de intoxicação acidental por paraquate, foram relatadas mortes por ingestão após confusão quanto a recipientes que armazenavam o produto, após comer com mãos contaminadas, beber em copo contaminado e também com o contato cutâneo acidental.²³

A tentativa de suicídio foi o principal meio de exposição na faixa etária de 15 a 39 anos, observando-se nesta faixa 62% das intoxicações neste tipo de circunstância. A tentativa de suicídio também foi a principal circunstância entre as mulheres (68%) e atingiu quase metade dos homens (45%). Como a tentativa de suicídio é algo muito importante na intoxicação pelo paraquate, além da melhora nas políticas de saúde mental, a restrição a este produto deve ser analisada por ele ser uma arma letal nesta circunstância. Evidências epidemiológicas mostram que restringir o acesso a alguns métodos usados na tentativa de suicídio pode levar não só à redução das taxas de suicídio pelo método em específico, mas também reduzir as taxas globais de morte por suicídio.¹⁴ Além disso, os benefícios de se restringir o uso de agrotóxicos muito tóxicos e permitir aqueles menos danosos são demonstrados pelas diferentes taxas de letalidade – superior a 60% para o paraquate para menos de 10% para vários outros produtos.^{3,6,14,15} A exposição ocupacional ao paraquate foi relevante na faixa etária de 40 a 49 anos (54%) e nos homens (38%), já a exposição acidental apresentou maior número de casos na faixa etária de 50 a 59 anos (45%) e nos homens (63%).

A faixa etária de 1 ano e 6 meses até 14 anos apresentou como única circunstância de intoxicação a exposição accidental.

A exposição aguda foi a mais freqüente, com 68 casos (87%). Quando somada à exposição aguda repetida (5 casos/ 7%), estes tipos de exposição foram responsáveis por todos os óbitos deste trabalho.

A principal via de exposição neste estudo foi a via oral, com 46 casos (62%). Destes casos, 27 foram a óbito (58,6%). Excluindo deste cálculo os 2 pacientes que relataram ter colocado o paraquate na boca e o desprezado em seguida, há aumento da taxa de letalidade para 61%, a qual é concordante com a literatura.^{3,14,15} Vinte e cinco pacientes (34%) apresentaram contato cutâneo e/ou respiratório, 2 pacientes (3%) apresentaram contato ocular somente e 1 paciente (1%) contato respiratório, cutâneo e ocular, sendo que todos estes sobreviveram. Apesar deste estudo não ter evidenciado nenhum caso fatal após exposição não oral, esta situação pode ocorrer.²²⁻²⁴ Soloukides *et al.*²⁴ relataram o caso de um paciente de 81 anos que foi à óbito após exposição cutânea mínima accidental, em 2007. Da mesma forma, já foram relatados casos que sobreviveram após exposição oral de doses elevadas. Oliveira *et al.*²⁵ reportaram o caso de uma garota de 15 anos que ingeriu aproximadamente 50 ml da solução a 20% de paraquate - confirmada através dos elevados níveis séricos e urinários do mesmo - que sobreviveu durante o acompanhamento de seis meses após a exposição.

A dose de paraquate ingerida foi relatada em 36 casos (78%) de exposição oral. Elas variaram conforme recipientes (tampas, copos), mililitros (de 5 a 250 ml) e de forma subjetiva (goles, grande e pequena quantidades). A dose máxima atingida em mililitros para os sobreviventes foi de 20 ml, sendo que com esta dose também foi constatado 1 óbito. Foi observado a cura para pacientes que ingeriram até 3 goles, 1 tampa, meio copo e “pequena quantidade”. O óbito ocorreu em pacientes que ingeriram 3 e 4 goles; 1 e 3 tampas; meio, 1 e 2 copo(s); “grande quantidade” e alguns goles. Hwang *et al.*²¹ mostraram letalidade de 25,9% para os pacientes que ingeriram de 1 a 2 goles de paraquate e de 82,3% para pacientes que ingeriram mais de 2 goles. Vale ressaltar que as doses relatadas podem não ser fidedignas já que a informação é repassada pelo profissional que realiza o contato com o CIT/SC e raramente pelo paciente. Da mesma forma, a quantificação da dose pelo paciente e médico pode ser um tanto quanto subjetiva. De qualquer forma, quando relatada em ml, a dose limítrofe de paraquate para a ocorrência de óbito corresponde a dos demais estudos.^{3,10}

Neste trabalho apenas 25 pacientes (33%) realizaram o teste para identificação do paraquate na urina, sendo que destes, 13 (52%) apresentaram análise positiva. Dos 13 pacientes com paraquatúria positiva, 9 faleceram (69%). Apesar da concentração sérica de

paraquate ser o método mais confiável para se determinar o prognóstico, esta não é disponível na maioria dos hospitais.¹⁰ O teste do ditionito, entretanto, é simples e rápido de ser realizado na emergência, pode ser disponibilizado mais facilmente nos hospitais e também possui valor prognóstico. A concentração urinária de paraquate nas primeiras 24 horas, visualizada através da intensidade da coloração azul formada, é um bom indicador de severidade da intoxicação.²⁰ A análise negativa da urina deve ser observada com cuidado pois tanto a coleta muito precoce da urina pode subestimar a quantidade de paraquate absorvida sistemicamente, como a insuficiência renal causada pelo paraquate pode alterar a excreção renal do mesmo, levando a resultados falso negativos.¹⁰

Quarenta e seis pacientes (62%) necessitaram internação hospitalar, sendo que 26 (56%) foram internados em UTI. A média de internação hospitalar foi de 6,8 dias (variação de 1 a 23 dias) e a de internação em UTI de 4 dias (variação de 1 a 19 dias). Vinte e cinco pacientes internados (54%) foram a óbito. Estes dados mostram a longa permanência hospitalar que alguns pacientes intoxicados por paraquate necessitam, o que gera custos elevados para o sistema de saúde. Os investimentos no paciente, proporcionados pela internação hospitalar, tratamento e necessidade de UTI, são muitas vezes frustrantes, já que a letalidade do herbicida é elevada apesar de todo o suporte instituído. A maior parte dos pacientes que foram à óbito faleceu em até 5 dias (60%), sendo que na UTI, 52% dos óbitos ocorreram em até 3 dias. Em estudo feito em UTI de hospital no norte da Índia, entre 1998 e 2006, foram constatados 5 casos de intoxicação por paraquate admitidos naquele setor. A média de dias de internação hospitalar e em UTI foi de, respectivamente, 3 e 2 dias, sendo que 3 pacientes foram à óbito no segundo dia de internação e 2 sobreviveram.⁶ Rui Castro *et al.*¹⁷ evidenciaram que 41 % dos óbitos por paraquate ocorreram até o segundo dia de internação. Estes estudos demonstram a severidade da intoxicação pelo paraquate e a evolução à falência de múltiplos órgãos e ao óbito rapidamente.

As principais manifestações clínicas encontradas, segundo os órgãos e sistemas mais afetados, foram: vômitos (53%), náuseas (30%), lesões de mucosa e pele (23%), odinodisfagia (16%), cefaléia (26%), astenia (12%), tontura (11%), dispnéia (15%), taquicardia (11%), confusão mental (9%), sonolência (8%) e oligúria (12%). O vômito foi o sintoma apresentado pelo maior número de pacientes (39 casos), principalmente na exposição via oral, sendo algo esperado já que o paraquate possui substância emética em sua composição justamente para diminuir os riscos de intoxicação humana. A ação irritativa e corrosiva do produto é evidenciada pelo grande número de pessoas que apresentaram lesões em mucosa oral, de orofaringe, ocular ou em pele, hiperemia oral, odinodisfagia, queimação

retroesternal, dor abdominal e diarreia. Os sintomas de dispnéia, cianose, oligúria e anúria refletem as alterações pulmonares e renais ocorridas durante a evolução da intoxicação, sendo estes órgãos alvos principais da ação tóxica do herbicida. As manifestações neurológicas de diminuição do nível de consciência ocorreram principalmente no final da evolução dos pacientes com intoxicação grave. Os principais diagnósticos sindrômicos foram o de insuficiência renal aguda (31%), de insuficiência respiratória (28%) e de distúrbio ácido básico (16%). A insuficiência hepática apareceu em somente 4 pacientes (5%). Os dados de manifestações clínicas e de diagnósticos sindrômicos foram condizentes com os dados da literatura em geral.^{3,10,22}

O manejo terapêutico nos pacientes intoxicados pelo paraquate é baseado na redução da absorção do herbicida pelo TGI, no aumento de sua eliminação sanguínea e em medidas para prevenção do dano pulmonar com agentes antiinflamatórios e imunomoduladores. Dos pacientes que realizaram descontaminação do TGI, em 14 foi realizada lavagem gástrica, 11 receberam Terra de Fuller e 13 carvão ativado. Destas medidas, a que parece ter surtido mais efeito foi o uso de Terra de Fuller, com a qual houve menor número de óbitos (27%, comparado com 50% da LG e 53% do carvão ativado). Dinis-Oliveira *et al.*¹⁰ relataram que mesmo sendo a Terra de Fuller o adsorvente geralmente recomendado na ingestão de paraquate, o carvão ativado deve ser o agente de escolha por ser mais disponível e por ser tão ou mais eficaz que a Terra de Fuller.

Para nenhum dos pacientes foram realizadas medidas na tentativa de eliminar o paraquate já absorvido, como hemoperfusão, hemodiálise, ou diurese forçada, demonstrando que essas medidas são pouco difundidas ou orientadas pelo CIT/SC. Existem dados controversos a respeito do hemoperfusão e hemodiálise, principalmente porque o paraquate se difunde rapidamente para os tecidos, mantendo concentrações plasmáticas reduzidas. Serra *et al.*²² concluíram em seu estudo que a eliminação ativa do paraquate, embora discutível, deve ser realizada, sendo que para tal a hemoperfusão é a técnica mais bem documentada e que apresenta melhores resultados práticos, principalmente se realizada com menos de 12 horas da ingesta. Outros estudos também apontam que a hemoperfusão parece ser tratamento indispensável na intoxicação por paraquate e alguns ainda relatam ser mais eficaz se combinada com a hemodiálise.^{26,27} Castro *et al.*¹⁷, entretanto, não demonstraram redução da letalidade pelo paraquate com a utilização da técnica de hemoperfusão com carvão ativado, sendo que esta taxa chegou a 63%.

Dos pacientes que utilizaram drogas sistêmicas específicas para a intoxicação, 19 receberam vitamina E (com 47% de cura), 23 receberam vitamina C (com 47% de cura), 34

receberam corticoesteróides (com 42% de cura), 4 receberam N-acetilcisteína (com 50% de cura) e 9 receberam ciclofosfamida (com 33% de cura).

Estudos recentes mostram que a vitamina C e a vitamina E, embora sejam agentes anti-oxidantes, não parecem alterar significativamente o prognóstico tanto a curto como a longo prazo.^{9,10,22} A N acetilcisteína, assim como a deferoxamina, apesar de ainda não serem comprovadamente eficazes nas intoxicações por paraquate, mostram resultados positivos em humanos.^{10,22}

Dos pacientes que receberam corticóides, 20 usaram hidrocortisona, 12 metilprednisolona, 4 dexametasona, 2 prednisona, 1 prednisolona e em 3 o corticóide não foi especificado. Todos os pacientes que usaram dexametasona foram a óbito, assim como 75% dos pacientes que usaram metilprednisolona. Os pacientes que usaram prednisona e prednisolona sobreviveram, bem como 60% dos pacientes que usaram hidrocortisona.

Existem casos em que um único paciente recebeu mais de um tipo de corticóide, ficando prejudicada a análise isolada de cada corticoesteróide na evolução dos pacientes. Além disso, o tratamento instituído não foi correlacionado com a dose de paraquate ingerida nem com a gravidade de cada caso. As doses e o tempo de uso das medicações em cada caso também não foram estudados, desconhecendo-se se foram seguidas as recomendações da literatura.

A terapia imunossupressiva não é recomendada para as intoxicações leves e seu papel nas intoxicações fulminantes é restrito, já que nestas situações os pacientes geralmente morrem antes que a terapia faça efeito. Já os pacientes com intoxicação moderada a grave, com injúria pulmonar, poderiam ser beneficiados pela terapia imunossupressiva.²⁸ Agarwal *et al.*²⁸ realizaram um estudo de meta análise e concluíram que a terapia imunossupressiva com glicocorticóides mais ciclofosfamida pode diminuir a proporção de mortes relacionada à intoxicação por paraquate nos pacientes com intoxicação moderada a grave. O risco relativo da terapia em diminuir a mortalidade associada ao paraquate foi de 0,55 (95% IC 0,39 – 0,77) nos estudos observacionais e de 0,6 (95% IC 0,27 – 1,34) nos estudos controlados randomizados. Os esquemas terapêuticos nos estudos avaliados são diversos, com doses e tempo de uso das medicações variados. Chomchai *et al.*³⁰ demonstraram letalidade de 100% (9/9) em grupo controle, o qual recebeu Terra de Fuller, vitamina B e C e tratamento suportivo, e letalidade de 33,3% (2/6) em grupo no qual foram realizados Terra de Fuller, vitamina C, dexametasona e ciclofosfamida durante 14 dias. Lin *et al.*³¹ evidenciaram letalidade de 85,7% (6/7) em grupo controle, no qual foram realizados LG, CA, hemoperfusão com carvão ativado e dexametasona contínua, e letalidade de 31,3% (5/16) no grupo tratado

com pulsos repetidos de metilprednisolona e ciclofosfamida associados à dexametasona contínua, além das demais medidas feitas para o grupo controle. Afzali *et al.*²⁰ mostraram letalidade de 81% em grupo controle, no qual foram realizados lavagem gástrica, carvão ativado, alcalinização urinária e hemodiálise, e letalidade de 33% em grupo que recebeu terapia com ciclofosfamida e metilprednisolona combinados.

No presente estudo, 25 pacientes receberam tratamento sintomático, como analgésicos e antieméticos e 21 receberam tratamento de suporte de vida, como ventilação mecânica, diálise, drogas vasoativas e oxigenioterapia. Em todos os casos em que a hemodiálise ou diálise peritoneal foram realizadas, o objetivo foi de tratar a insuficiência renal aguda instalada, e não eliminar o paraquate da circulação. É expressivo o número de pessoas que foram a óbito neste grupo (95%), mostrando que o tratamento suportivo é pouco eficaz para a manutenção da vida nos intoxicados por paraquate.

A redução na suplementação de oxigênio vem sendo recomendada devido à evidência em animais de uma relação entre a fração de oxigênio inspirada e a severidade do dano pulmonar. O oxigênio pode favorecer a lesão pulmonar por aumentar o substrato para a geração de espécies reativas de oxigênio. Em humanos, o oxigênio parece acelerar a injúria pulmonar sendo, então, recomendada a ventilação com baixas concentrações de oxigênio (<21%) por maior tempo possível, até o estabelecimento de hipóxia (pressão parcial de oxigênio arterial < 40 mmHg).¹⁰

Existem estudos com várias substâncias que demonstram resultados promissores em animais ou *in vitro* quanto ao tratamento da intoxicação por paraquate, porém que ainda não foram testadas em humanos.^{9,10} Entre essas podem ser citados: inibidores da xantina-oxidase, clofibratos, selênio, riboflavina e niacina, inibidores da enzima de conversão da angiotensina, salicilato de sódio, lisina acetilsalicilato entre outros.^{9,10,31}

Existem, também, trabalhos recentes avaliando uma nova formulação do paraquate, que contém uma substância laxativa, uma concentração maior de substância emética e alginato. O alginato formaria um gel no TGI após contato com o ambiente ácido do estômago diminuindo a absorção do paraquate e permitindo mais tempo para a substância emética agir.^{32,33} Uma pesquisa patrocinada pela empresa Syngenta, principal fabricante do paraquate, e realizada em Sri Lanka, local onde esta nova formulação já foi introduzida, mostrou um aumento na proporção dos casos de intoxicação que sobreviveram após a ingestão de paraquate, de 27% (com a formulação padrão) para 37% (com a nova formulação).³³ Apesar dos possíveis conflitos de interesse do estudo e da pequena diminuição da letalidade é evidente que o paraquate permanece sendo altamente tóxico.

Este estudo, assim como a maior parte da literatura demonstra que o uso apropriado do paraquate e o contato por vias não orais geralmente não leva a maiores problemas de saúde e nem mesmo ao óbito.^{3,10,15,33} É reconhecido, entretanto, que as pessoas usam o produto para outros fins e se expõem acidentalmente à ele pela via oral, que após a ingestão de quantidades relativamente pequenas não existem meios comprovadamente eficazes para tratar os intoxicados, e que a evolução para a morte devido ao paraquate muitas vezes ocorre de forma dolorosa, lenta e cruel.^{18,21} Por estes motivos é de grande importância a imposição de restrições efetivas quanto à comercialização do paraquate no País ou mesmo a retirada do produto do mercado.

6 CONCLUSÕES

1. As intoxicações por paraquate ocorreram predominantemente no gênero masculino, em agricultores, na zona rural e em pessoas com idade média de 40 anos.
2. Os casos de intoxicação e óbito ocorreram principalmente devido à tentativa de suicídio e através da exposição via oral ao produto.
3. As intoxicações apresentaram uma distribuição anual heterogênea, com novo aumento do número de casos e óbitos em 2009, e um predomínio durante os meses mais quentes do ano.
4. As regiões de Santa Catarina com maior número de casos foram a Norte e a Oeste e as cidades que sozinhas apresentaram mais casos foram Jaraguá do Sul, Joinville e Corupá.
5. As principais manifestações clínicas foram vômitos, náuseas, cefaléia, dispnéia, taquicardia, confusão mental e oligúria.
6. Os principais diagnósticos sindrômicos foram de insuficiência renal aguda, insuficiência respiratória e distúrbio ácido-básico.
7. A internação hospitalar foi prolongada, com média de aproximadamente 1 semana.
8. A maioria dos óbitos ocorreram em até 5 dias, sendo a falência de múltiplos órgãos a principal causa destes.
9. Para a maioria dos tratamentos realizados, a proporção de pacientes que faleceram foi maior que a de pacientes que sobreviveram, demonstrando a baixa eficácia de todos para cura do paciente intoxicado.
10. A taxa de letalidade do paraquate foi de 36%, 11 vezes maior que a letalidade dos agrotóxicos em geral.

11. Devido à alta toxicidade do produto, à elevada taxa de letalidade demonstrada neste estudo e à falta de antídoto e tratamento eficaz para os intoxicados é de grande importância a restrição ao uso do paraquate ou mesmo a retirada deste produto do mercado.

REFERÊNCIAS

1. Klein-Schwartz W, Smith GS. Agricultural and horticultural chemical poisonings: mortality and morbidity in the United States. *Ann Emerg Med.* 1997; 29 (2): 232-8.
2. Faria NMX, Fassa AG, Facchini LA. Intoxicação por agrotóxicos no Brasil: os sistemas oficiais de informação e desafios para realização de estudos epidemiológicos. *Ciênc saúde coletiva.* 2007 Mar; 12(1): 25-38.
3. Schmitt GC, Paniz C, Grotto D, Valentini J, Schott KL, Pomblum VJ et al. Aspectos gerais e diagnóstico clinicolaboratorial da intoxicação por paraquat. *J Bras Patol Med Lab.* 2006 Aug; 42(4): 235-243.
4. Gunnell D, Eddleston M, Phillips MR, Konradsen F. The global distribution of fatal pesticide self-poisoning: systematic review. *BMC Public Health.* 2007;7:357.
5. Wesseling C, Corriols M, Bravo V. Acute pesticide poisoning and pesticide registration in Central America. *Toxicol Appl Pharmacol.* 2005; 207(2 Suppl):697–705.
6. Agarwal R, Srinivas R, Aggarwal AN, Gupta D. Experience with paraquat poisoning in a respiratory intensive care unit in North India. *Singapore Med J.* 2006; 47: 1033-7.
7. Sittipunt, C. Paraquat poisoning. *Respir Care.* 2005; 50: 383–385
8. Lin JL, Leu ML, Liu YC, Chen GH. A Prospective Clinical Trial of Pulse Therapy with Glucocorticoid and Cyclophosphamide in Moderate to Severe Paraquat-poisoned Patients. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999; 159: 357-360
9. Suntres ZE. Role of antioxidants in paraquat toxicity. *Toxicology.* 2002; 180 (1): 65-77.
10. Dinis-Oliveira RJ, Duarte JA, Sánchez-Navarro A, Remião F, Bastos ML, Carvalho F. Paraquat Poisonings: Mechanisms of Lung Toxicity, Clinical Features, and Treatment. *Crit Rev Toxicol.* 2008; 38(1): 13 – 71.
11. Fiocruz.br/sinitox [homepage na Internet]. Fundação Oswaldo Cruz. Centro de Informação Tecnológica e Científica. Sistema Nacional de Informação Toxicológica. Registro de informações, dados nacionais [atualizada em 15 de maio de 2009; acesso em 15 de outubro de 2009]. Disponível em: http://www.fiocruz.br/sinitox_novo/media/tab03_brasil_2007.pdf
12. A.J.V. Queirós. Internamentos por Intoxicação nos Hospitais da Universidade de Coimbra: 1989–2001. *Arq Med.* 2003; 17(4): 148–152.
13. Chomchai, C. and Tiawilai, A. Fetal poisoning after maternal paraquat ingestion during third trimester of pregnancy: case report and literature review. *J Med Toxicol.* 2007; 3[4], 182-186.
14. Bertolote JM, Fleischmann A, Eddleston M, Gunnell D. Deaths from pesticide poisoning: are we lacking a global response? *Brit J Psychiat.* 2006 September; 189: 201–203.

15. Lee HL, Lin HJ, Yeh TY, Chi CH, Guo HR. Presentations of patients of poisoning and predictors of poisoning-related fatality: findings from a hospital-based prospective study. *BMC Public Health*. 2008 Jan 8; 8(1):7.
16. Bigolin RC. Intoxicações provocadas pelo herbicida paraquat: estudo de 219 casos. [Trabalho de conclusão de curso]. Florianópolis: Universidade Federal de Santa Catarina, Curso de Medicina; 2004.
17. Castro R, Prata C, Oliveira L, Carvalho MJ, Santos J, Carvalho F, et al. Intoxicação por paraquato e terapêutica com hemocarboperfusão. *Acta Med Port*. 2005; 18: 423-432.
18. Insering R. Paraquat: unacceptable health risks for users. Pesticide Action Network UK, Berne Declaration, Pesticide Action Network Asia Pacific. 2006 Jan.
19. Teixeira H, Proenca P, Alvarenga M, Oliveira M, Marques EP, Vieira DN. Pesticide intoxications in the Centre of Portugal: three years analysis. *Forensic Sci Int*. 2004 Jul 16; 143(2-3): 199-204.
20. Afzali S, Gholyaf M. The effectiveness of combined treatment with methylprednisolone and cyclophosphamide in oral paraquat poisoning. *Arch Iranian Med*. 2008; 11 (4): 387 – 391.
21. Hwang KY, Lee EY, Hong SY. Paraquat intoxication in Korea. *Arch Environ Health*. 2002; 57(2): 162-6.
22. Serra A, Domingos F, Prata MM. Intoxicação por paraquat. *Acta Med Port*. 2003; 16: 25-32.
23. Wesseling C, Hogstedt C, Picado A, Johansson L. Unintentional fatal paraquat poisonings among agricultural workers in Costa Rica: report of 15 cases. *Am J Ind Med*. 1997; 32: 433-41.
24. Soloukides A, Moutzouris DA, Kassimatis T, Metaxatos G, Hadjiconstantinou V. A fatal case of paraquat poisoning following minimal dermal exposure. *Ren Fail*. 2007; 29(3):375-377.
25. Dinis-Oliveira RJ, Sarmiento A, Reis P, Amaro A, Remião F, Bastos ML, et al. Acute paraquat poisoning, report of a survival case following intake of a potential lethal dose. *Pediatr Emerg Care*. 2006 July; 22 (7): 537-40.
26. Tabei, K., Asano, Y., and Hosoda, S. Efficacy of charcoal hemoperfusion in paraquat poisoning. *Artif Organs*. 1982; 6: 37–42.
27. Hong, S.F., Yang, J.O., Lee, E.Y., and Kim, S.H. Effect of haemoperfusion on plasma paraquat concentration in vitro and in vivo. *Toxicol Ind Health*. 2003; 17–23.
28. Agarwal R, Srinivas R, Aggarwal A N, Gupta D. Immunosuppressive therapy in lung injury due to paraquat poisoning: a meta-analysis. *Singapore Med J*. 2007; 48 (11): 1000-1005.
29. Chomchai S, Chomchai C, Kolladarungkrai T. Treatment of paraquat poisoning with cyclophosphamide/dexamethasone combination: the first two years experience at Siriraj Hospital. *Siriraj Hosp Gaz*. 2004; 4:163-70.

30. Lin JL, Lin-Tan DT, Chen KH, Huang WH. Repeated pulse of methylprednisolone and cyclophosphamide with continuous dexamethasone therapy for patients with severe paraquat poisoning. *Crit Care Med*. 2006; 34(2): 368-373.
31. Dinis-Oliveira RJ, Pontesa H, Bastos ML, Remião F, Duarte JA, Carvalho F. An effective antidote for paraquat poisonings: The treatment with lysine acetylsalicylate. *Toxicology*. 2009; 255: 187–193.
32. Heylings JR, Farnworth MJ, Swain CM, Clapp MJ, Elliott BM. Identification of an alginate-based formulation of paraquat to reduce the exposure of the herbicide following oral ingestion. *Toxicology*. 2007 Nov 20; 241(1-2):1-10.
33. Wilks MF, Fernando R, Ariyananda PL, Eddleston M, Berry DJ, Tomenson JA, et al. Improvement in survival after paraquat ingestion following introduction of a new formulation in Sri Lanka. *PLoS Med*. 2008 February; 5(2): 250-259.

NORMAS ADOTADAS

Este trabalho foi realizado seguindo a normatização para trabalhos de conclusão do Curso de Graduação em Medicina, aprovada em reunião do Colegiado do Curso de Graduação em Medicina da Universidade Federal de Santa Catarina, em 27 de novembro de 2005 .

APÊNDICE 1

Resumo de casos fatais selecionados.

Caso 1 – Tentativa de aborto.

Paciente do sexo feminino, 25 anos, internada em UTI com suspeita de leptospirose. No quarto dia de internação, o médico intensivista foi informado que a paciente havia ingerido 2 copos de agrotóxico e instilado o produto em sua vagina em tentativa de aborto. Neste momento, foi realizado contato com o CIT/SC. A paciente apresentava quadro de insuficiência renal, alteração do nível de consciência e infiltrado pulmonar. Com seis dias de internação e após agravamento progressivo e rápido do quadro clínico a paciente foi a óbito. Com a morte, os familiares relataram que o agrotóxico ingerido era o paraquate e que o fato ocorrera há aproximadamente 15 dias. Os parentes contaram que, no início, a paciente apresentava vômitos e disfagia e chegou a ser levada para outro hospital não descrito porém foi liberada em seguida. **Dados laboratoriais:** Creatinina = 7. pH = 7,28. **Tratamento descrito:** Ventilação mecânica. **Análise de paraquate na urina:** não realizado. **Necrópsia:** Morte por insuficiência respiratória devido à fibrose pulmonar.

Caso 2 – Exposição acidental.

Paciente sexo masculino, 52 anos, jardineiro, deu entrada na emergência após 2 dias de ingesta de 1 copo de paraquate. Paciente relatou que ingeriu a substância achando que fosse cerveja preta. Inicialmente apresentou vômitos e posteriormente lesões em orofaringe, disfonia e oligúria. Evolui para insuficiência renal, insuficiência respiratória e foi a óbito no segundo dia de internação. **Dados laboratoriais:** Exames de admissão – Creatinina = 6,4 Uréia = 88. No dia seguinte – Creatinina = 8,72 Uréia = 180. **Tratamento descrito:** Corticóide não especificado, vitamina C e E, hemodiálise, oxigenioterapia. **Análise de paraquate na urina** – não realizado.

Caso 3 – Tentativa de suicídio.

Paciente sexo feminino, 15 anos, estudante, chegou à emergência com 3 horas da ingesta de 20 ml de paraquate. Relatou tentativa de suicídio por desaprovação do namoro por parte dos pais. Apresentava vômitos, hiperemia de orofaringe, hipertensão e taquicardia. Foi internada e transferida para a UTI já no primeiro dia. Durante a internação evoluiu com icterícia,

sangramento pela cavidade oral devido a distúrbio de coagulação e oligúria. Apresentou insuficiência renal, insuficiência hepática, distúrbio ácido básico e insuficiência respiratória. Foi a óbito no décimo dia de internação. **Dados laboratoriais:** Exames de admissão - Creatinina = 0,8 Uréia = 24 TGO = 12 TGP = 31 Bilirrubinas totais = 0,38 pH = 7,44. Exames próximo ao óbito – Creatinina 5,6 Uréia = 205 TGO = 87 TGP = 129 TAP = 34% RNI = 2,32 Bilirrubinas totais = 6,75 pH = 7,38 Bicarbonato = 9,1 pCO₂ = 15,7. **Tratamento descrito:** Vitamina E, ciclofosfamida, metilprednisolona, dexametasona, ventilação mecânica, hemodiálise, hidratação, sintomáticos, antibióticoterapia. **Análise de paraquate na urina:** Positivo.

Caso 4 – Tentativa de suicídio.

Paciente sexo masculino, 44 anos, agricultor, foi encaminhado ao hospital após primeiro atendimento em cidade de procedência, com dois dias da ingestão intencional de uma tampa de paraquate. Apresentava vômitos, hiperemia em lábios, lesões em orofaringe, oligúria e dispnéia. Desenvolveu insuficiência renal, respiratória, hepática e distúrbio ácido-básico. Foi internado em UTI no segundo dia de hospitalização, onde faleceu no mesmo dia. **Dados laboratoriais:** Exames de admissão – Creatinina = 4,6 Uréia = 61 TGO = 448 TGP = 273 Bilirrubinas totais = 2,9 RNI 1,10 Radiografia tórax = infiltrado intersticial bilateral. No dia seguinte – Creatinina = 9,5 Uréia = 106 TGO = 314 TGP = 376 Bilirrubinas totais = 4,2 RNI = 1,25 pH = 7,11 Bicarbonato = 15,5 pO₂ = 71,6 pCO₂ = 49,4 Saturação O₂ = 85,3%. **Tratamento descrito:** Vitamina C e E, N-acetilcisteína, ciclofosfamida, metilprednisolona, hemodiálise, ventilação mecânica, drogas vasoativas. **Análise de paraquate na urina:** Positivo.